

TARTU ÜLIKOOL
Sporditeaduste ja füsioteraapia instituut

Eva Nigulas

**Kahe Parkinsoni tõve tardumisküsimustiku eesti keelde kohandamine:
esmase piloteerimise tulemused ja seosed kõnnikiiruse ning kognitiivse
funktsiooniga tardumisega ja tardumiseta patsientidel**

**Estonian adaptation of two Parkinson's disease freezing of gait questionnaires: primary
results of the pilot study and associations with gait speed and cognitive function in
patients with or without freezing**

Magistritöö

Füsioteraapia õppekava

Juhendaja:

Füsioteraapia assistent K., Medijainen (MSc)

Kaasjuhendaja:

Professor P., Taba (MD, PhD)

Autori allkiri

Tartu, 2017

SISUKORD

KASUTATUD LÜHENDID	3
TÖÖ LÜHIÜLEVAADE.....	4
ABSTRACT	5
1. KIRJANDUSE ÜLEVAADE.....	6
1.1. Parkinsoni tõbi	6
1.2. Kõnnil esineva tardumise olemus ja esinemine	7
1.3. Kõnnil esineva tardumise tuvastamine ja kõnnikiiruse hindamine Parkinsoni tõvega patsientidel.....	9
1.4. Kognitiivse funktsiooni hindamine Parkinsoni tõvega patsientidel.....	10
2. TÖÖ EESMÄRK JA ÜLESANDED	12
3. METOODIKA	13
3.1. Uuringu korraldus	13
3.1.1. Tardumisküsimustike eesti keelde kohandamine	13
3.1.2. Uuringu teise etapi korraldus.....	14
3.2. Uuritavad	15
3.3. Uurimismeetodid	16
3.4. Andmete statistiline analüüs	18
4. TULEMUSED	19
4.1. Tardumisküsimustike esmane valiidsus ja reliaablus	19
4.2. Tardumisküsimustike tulemuste erinevused tardumisega ja tardumiseta uuritavatel	21
4.3. Erinevused kõnnikiiruses ja kognitiivses funktsioonis tardumisega ja tardumiseta PD patsientidel.....	22
4.4. Tardumisküsimustike skooride seosed kõnnikiiruse ja kognitiivse funktsiooniga.....	23
4.5. Seosed kõnnikiiruse ja kognitiivse funktsiooni vahel tardumisega ja tardumiseta uuritavatel	24
5. ARUTELU	25
6. JÄRELDUSED	33
KASUTATUD KIRJANDUS	34
LISA 1. Modifitseeritud Hoehn&Yahr'i skaala	38
LISA 2. Esmane Kõnnil Esineva Tardumise Küsimustik (KET-K).....	39
LISA 3. Esmane Uus Kõnnil Esineva Tardumise Küsimustik (UKET-K)	40
TÄNUAVALDUSED.....	42
Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks	43

KASUTATUD LÜHENDID

H&Y skaala – Hoehn&Yahr'i skaala

FOG – kõnnil esinev tardumine (ingl. k. *freezing of gait*)

KET-K – Kõnnil Esineva Tardumise Küsimustik (ingl. k. *Freezing of Gait Questionnaire – FOG-Q*)

MDS-UPDRS – Liigutushäirete Seltsi Ühtlustatud Parkinsoni Tõve Hindamise Skaala (ingl. k. *Movement Disorder Society – Unified Parkinson's Disease Rating Scale*)

MMSE – Vaimse Võimekuse Miniuuringu test (ingl. k. *Mini Mental State Examination*)

MoCA – Montreali Kognitiivse Hinnangu test (ingl. k. *Montreal Cognitive Assessment*)

PD – Parkinsoni tõbi (ingl. k. *Parkinson's Disease*)

TUG – Ajaline Tõuse-Ja-Mine test (ingl. k. *Timed Up-And-Go*)

UKET-K – Uus Kõnnil Esineva Tardumise Küsimustik (ingl. k. *New Freezing of Gait Questionnaire – NFOG-Q*)

UPDRS – Ühtlustatud Parkinsoni Tõve Hindamise Skaala (ingl. k. *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*)

TÖÖ LÜHIÜLEVAADE

Eesmärk: Kohandada eesti keelde ning piloteerida kaks Parkinsoni tõve (PD) tardumisküsimustikku: Kõnnil Esineva Tardumise Küsimustik (KET-K) ja Uus Kõnnil Esineva Tardumise Küsimustik (UKET-K) ning analüüsida seoseid kõnnikiiruse ja kognitiivse funktsiooniga tardumisega ja tardumiseta PD patsientidel.

Metoodika: Küsimustike kohandamisel toetuti viieastmelise juhendi põhimõtetele. Valideerimisuuringus osales 15 uuritavat (seitse tardujat, kaheksa mitte-tardujat). Uuritavatel teostati *on*-perioodis ühekordselt neuroloogiline hindamine (sh kognitiivse funktsiooni hindamine Vaimse Võimekuse Miniuuringu (MMSE) testi ja Montreali Kognitiivse Hinnangu (MoCA) testiga) ning Ajaline Tõuse-Ja-Mine (TUG) test (kolmes versioonis), mille tulemusi võrreldi tardumistega ja tardumiseta uuritavatel. Hindamaks küsimustike skooride püsivust kui reliaabluse näitajat (lisaks küsimustike omavahelisele korrelatsioonile), täitsid uuritavad küsimustikud kahel korral (ühenädalase vahega), sisemist reliaablust hinnati Cronbach'i alfaga. Küsimustike valiidsuse selgitamiseks hinnati ühtsust tardumise esinemise subjektiivse hinnangu ja neuroloogilise hindamise kohaselt, lisaks eeldati seoseid haiguse väljendatusega (H&Y skaala, MDS-UPDRS osaskooride järgi). Küsimustike seoseid kõnnikiiruse ja kognitiivse funktsiooniga hinnati korrelatsioonanalüüsi abil.

Tulemused: Ühenädalase perioodi jooksul jäid küsimustike punktisummad püsivaks. Küsimustike sisemine reliaablus oli KET-K-l 0,83 ja 0,81 ning UKET-K-l 0,82 ja 0,88. Nii KET-K-i kui UKET-K-i skooride puhul ilmnas oluline mõõdukas kuni tugev seos haiguse raskusastmega (nt H&Y skaalaga KET-K $r_s=0,69$, $p<0,01$; UKET-K $r_s=0,59$, $p<0,05$). Teisel küsimustike täitmiskorral esines enesehinnanguliselt tardumist kahel uuritava enam (Kappa 0,74; $p<0,01$). Kõnnikiirus ja kognitiivne funktsioon tardumistega ja tardumiseta isikutel ei erinenud. Aeglasem kõnnikiirus kõigi kolme TUG testi sooritusviisi järgi seostus kõrgema KET-K-i skooriga. Oluline seos kõnnikiiruse ja kognitiivse funktsiooni vahel ilmnas ainult mitte-tardujatel.

Kokkuvõte: Esmased eestikeelsed tardumisküsimustikud on originaalküsimustikele sarnase valiidsuse ja reliaablusega. Kõrgem KET-K-i skoor on seotud aeglasema kõnnikiirusega. Kognitiivne funktsioon ei seostu eesti keelde kohandatud tardumisküsimustike skooridega. Tardumistega ja tardumisteta Parkinsoni tõvega isikute kõnnikiirus ja kognitiivne funktsioon on sarnased. Tardumisteta isikute kognitiivset funktsiooni hindavate testide madalam punktisumma seostub aeglasema kõnnikiirusega. MoCA testi järgi esineb kognitiivse funktsiooni langust rohkematel Parkinsoni haigetel kui MMSE testi kohaselt.

Märksõnad: kõnnil esinev tardumine, Parkinsoni tõbi, küsimustik, kõnnikiirus, kognitiivne funktsioon

ABSTRACT

Aim: The aim was to adapt two Parkinson's Disease (PD) freezing of gait (FOG) questionnaires: Freezing of Gait Questionnaire (FOG-Q) and New Freezing of Gait Questionnaire (NFOG-Q) into Estonian. Associations between the questionnaires and gait speed and cognitive function in patients with or without FOG were of interest.

Methods: The adaptation process was completed according to Beaton 5- stage-guideline. 15 PD participants (7 "freezers", 8 "non-freezers") underwent neurological assessment (i.a. cognitive function tests Mini Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA)) and Timed Up-And-Go test (TUG). FOG-Q and NFOG-Q were implemented twice (one week apart) for reliability assessment. The internal consistency (Cronch's alpha) was measured. The validity was assessed by presence of associations' between questionnaires and disease severity (H&Y scale, MDS-UPDRS) and consensus with neurological assessment of FOG. Gait speed and cognitive function were compared and Spearman's correlation analysis was conducted to analyze the relationship c between FOG-Q, NFOG-Q and gait speed and cognitive function.

Results: FOG-Q and NFOG-Q scores were persistent during one week period. Cronbach's alpha revealed internal consistency of adapted questionnaires (0.82-0.88) similar to original versions. Validity was further confirmed by associations between disease severity (H&Y) and FOG-Q ($r_s=0,69$, $p<0,01$) and NFOG-Q ($r_s=0,59$, $p<0,05$). During 2nd implementation FOG was reported by two individuals grouped as non-freezers at baseline (Kappa 0,74; $p<0,01$). Gait speed and cognitive function did not differ in freezers and non-freezers. Gait speed associated negatively with FOG-Q. Further, in non-freezers, gait speed was associated with cognitive function.

Conclusions: Estonian versions of FOG-Q and FOG-Q are as valid and reliable as original questionnaires. The higher the FOG-Q score the slower the gait. Gait speed and cognitive function is similar in freezers and non-freezers. Cognitive function predicts slower gait speed in non-freezers. MoCA reveals higher incidence of cognitive decline than MMSE.

Keywords: Freezing of Gait, Parkinson's Disease, Questionnaire, Gait speed, Cognitive function

1. KIRJANDUSE ÜLEVAADE

1.1. Parkinsoni tõbi

Parkinsoni tõbi (edaspidi PD, ingl.k. *Parkinson's Disease*) on Alzheimer'i tõve järel üks enamlevinuimaid neurodegeneratiivseid haigusi (Elbaz et al., 2016; Wirdefeldt et al., 2011). Tegemist on kesk- ja vanemaealiste haigusega (Taba et al., 2008), mille levimus kasvab vanuse tõustes (Elbaz et al., 2016; Taba & Asser, 2004), PD põeb hinnanguliselt 1% üle 60-aastastest inimestest (Taba et al., 2008). Meeste seas tundub olevat haiguse levimus veidi suurem kui naiste seas, usutavaid geograafilisi erinevusi haiguse esinemises välja tuua ei saa (Elbaz et al., 2016). Eestis on ~3 000 PD patsienti (Taba et al., 2008).

PD etioloogia on kompleksne ning hõlmab nii geneetilisi kui keskkondlikke tegureid. PD tüüpilisemad sümptomid on seotud motoorse düsfunktsiooniga: rahuloleku treemor (e värin), bradükineesia (e liigutuste aeglus), rigiidsus (e jäikus) ja posturaalne ebastabiilsus; haiguse algusjärgus avalduvad sümptomid valdavalt ühepoolselt või märgatavalt asümmeetriliselt. (Elbaz et al., 2016). Lisanduda võivad psühhiaatrilised sümptomid, nagu ärevus, depressioon, kognitiivne häire ja hallutsinatsioonid ning düsaautoomsed sümptomid, nagu hüpotensioon, konstipatsioon, paresteesiad, olfaktoorne düsfunktsioon jt (Taba et al., 2008). Motoorsete sümptomite peamine tekkepõhjus seisneb ekstrapüramidaalsüsteemi põhimiktuumade ühe osa, mustaine dopamiinergiliste neuronite degeneratsioonis, mille tagajärjel kujuneb välja dopamiini vaegus juttkehas (Elbaz et al., 2016). Sümptomid ilmnevad, kui hävinud on umbes 50-60% mustaine neuronitest (Wirdefeldt et al., 2011) ning dopamiini tase juttkehas on langenud normtasemest ~80% võrra (Taba et al., 2008).

Eelnevast lähtuvalt saab PD alguse aastaid enne motoorsete sümptomite ilmsikstulekut ning diagnoos põhineb anamneesil ja neuroloogilisel hindamisel. PD ravi on sümptomaatiline ning haigus progresseeruv (Elbaz et al., 2016). PD diagnoosi kinnitamise hetkeks on tavaliselt jõudnud kujunema hakata ka kerge kognitiivse funktsiooni langus ning rohkem kui 80%-l areneb aastate jooksul dementsus (Chou et al., 2014). Motoorse ja kognitiivse funktsiooni muutustes PD patsientidel on leitud olevat seos (Nutt et al., 2011; Stegemöller et al., 2014) ning kuna mõlemad aspektid avaldavad patsientide elukvaliteedile olulist mõju, on nende võimalikult täpne hindamine haiguse progressiooni ja/või ravi efektiivsuse aspektist väga oluline (Stegemöller et al., 2014).

PD ravi on sümptomaatiline, esmaravimi valik on individuaalne ja sõltub paljudest faktoritest (nt patsiendi vanus, tekkinud funktsioonihäire olemus ja raskus). Kuldstandardina kasutatakse esmaravimina dopamiinergilist ravi (levodopa ja dopamiini agonistid), aga ka monoamiinoksüdaas-B (MAO-B) inhibiitoreid, amantadiini ja antikolinergilisi preparaate.

Ravi eesmärgiks on mootorsete ja/või mittemootorsete parkinsonistlike häirete vähendamine (Taba et al., 2008).

PD raskusastme objektiivseks dokumenteerimiseks kasutavad neuroloogid Hoehn&Yahr'i (edaspidi H&Y) seitsmeastmelist skaalat (vt. Lisa 1) (Taba et al., 2008). Skaala võimaldab hinnata haiguse raskusastet vastavalt haaratuse ulatusele: ühepoolne või mõlemapoolne, posturaalse ebastabiilsusega või mitte, iseseisva liikumisvõime kaotuseni. Samas ei kata H&Y skaala sugugi mitte kõiki PD aspekte (Goetz et al., 2004).

Põhjalik PD-spetsiifiline kliiniline haiguse raskusastme ja väljendatuse hindamise vahend on Liigutushäirete Seltsi Ühtlustatud Parkinsoni Tõve Hindamise Skaala (edaspidi MDS – UPDRS, ingl.k. *Movement Disorder Society – Unified Parkinson's Disease Rating Scale*). Skaala koosneb neljast osast: I Igapäevaelu mittemotoorsed aspektid; II Igapäevaelu motoorsed aspektid; III Motoorika uurimine; IV Motoorsed komplikatsioonid, kokku 65 küsimust. Kõiki küsimusi hinnatakse skooriga 0-4, kõrgem punktisumma viitab enam väljendunud haigusele (Goetz et al., 2008). Eestis on kasutusel nimetatud küsimustiku täielik valideeritud eestikeelne versioon (Taba et al., 2008).

Üks PD-le iseloomulik sümptom on ka tardumine. Tardumist kui sündroomi võib esineda nii ala-, kui ülajäseme korduvatel liigutustel ning kõnemotoorikas (Vercruysse et al., 2014). Käesolevas magistritöös keskendutakse kõnnil esinevale tardumisele, mida võib pidada üheks enam elukvaliteeti ja liikumisvõimet mõjutavaks PD sümptomiks.

1.2.Kõnnil esineva tardumise olemus ja esinemine

Üheks PD väljapaistvaks tunnuseks on muutused kõnnimustris: bradükineesia, mis on sageli haiguse avaldumise esmasümptom, põhjustab käte hooglemise amplituudi vähenemist (rohkem PD-st enam haaratud kehapoolel), kere liikuvuse vähenemist, pöörete kiiruse aeglustumist ning sammupikkuse lühenemist. Kõnnil esineva tardumisega (edaspidi FOG, ingl.k. *freezing of gait*) patsientide kõndi iseloomustab veelgi suurem sammutsükli variatiivsus, pikem topelttoefaasi kestvus ning suurem alajäsemetevaheline asümmeetria kui tardumiseta PD patsientidel (Smulders et al., 2016).

FOG-i peetakse üldiselt PD hilisemate staadiumite sümptomiks (Forsaa et al., 2015; Heremans et al., 2013). Forsaa et al. (2015) viisid läbi 12-aastase prospektiivse PD patsientide uuringu ning leidsid, et igal aastal arenes enam kui 10% uuritavatest FOG. Üldise hinnangu kohaselt võib FOG-i esineda 50-80%-l PD patsientidest (Weiss et al., 2015). Tardumise

väljakujunemisele ja raskusastmele avaldavad suurt mõju haiguse kestvus, tarvitataavad ravimid ning haiguse progresseerumine (Georgy, 2010).

Aktsepteeritud definitsiooni kohaselt on FOG-i korral tegemist paroksüsmaalse iseloomuga liikumishäirega, kus patsiendil on raskusi kõnni alustamise või jätkamisega (Nutt et al., 2011), mille jooksul kogetakse ajutist liikumisvõimetust või suudetakse edasi liikuda vaid lühikeste, kiirete sammudega (Giladi & Nieuwboer, 2008). Selline episood võib kesta mitmeid sekundeid, kaugele arenenud juhtudel võib tardumise tõttu olla võimatu efektiivset sammu teostada (Nutt et al., 2011). FOG-i kõige levinum omadus on patsiendi subjektiivne aisting, mida paljud kirjeldavad kui tunnet, et „jalad on maa külge liimitud“ (Giladi & Nieuwboer, 2008). Eelnevale lisaks toovad Nutt et al. (2011) ülevaateartiklis välja tardumisele iseloomulike tunnusjoontena kõnni hoofaasis jala või varvaste kontakti säilimise aluspinnaga või vaid lühiajalise eraldumise, tardumisele sageli eelnevana kõnni rütmi kiirenemise koos sammupikkuse lühenemisega ning jalgades esineva värina sagedusega 3-8 Hz. Lisaks võib tardumine olla asümmeetriline mõjutades peamiselt ühte alajäset või esineb seda rohkem ühes suunas pööramisel (Nutt et al., 2011).

Tardumist esineb enam põõretel ja kõnni alustamisel, samuti ruumist tingitud põhjustel (nt kitsaste kohtade läbimisel, ukse lävepakule lähenemisel) või sihtpunktile lähenemisel (nt tool). Harvemini võib seda esineda ka avatud ruumis sirgjooneliselt liikudes. Lisaks keskkonnale võivad tardumise esile kutsuda emotsionaalsed või kognitiivsed situatsioonid, näiteks samaaegselt mitme asjaga tegelemine, rahvarohked kohad ning ajaline surve (Giladi & Nieuwboer, 2008; Nutt et al., 2011). Üheks tardumise tekkepõhjuseks võib olla paroksüsmaalne basaalganglionide düsfunktsioon, mistõttu häirub pidev motoorse plaani ajakohastamine (Shine et al., 2011). Lisaks ilmneb tardujatel võrreldes mittetardujatega automatismi vähenemine nii motorsetes kui kognitiivsetes funktsioonides (Heremans et al., 2013). Tardumise korral esineb häireid nende kesknärvisüsteemi juhteteede koostöös, mis vastutavad motoorse plaani korrigeerimise ja kõnni koordineerimise eest, haaratud on nii kortikaalsed, subkortikaalsed kui ajutüve vastavad piirkonnad (Shine et al., 2011).

On leitud, et FOG ei korreleeru selliste PD peamiste sümptomite nagu treemori, bradükineesia või rigiidsusega, küll aga korreleerub tardumine kõnehäirete ja posturaalse ebastabiilsusega ning kognitiivse funktsiooni langusega, eelkõige täidesaatvate funktsioonide häirumisega (Nutt et al., 2011). FOG piirab oluliselt PD patsientide mobiilsust ja on seotud kõrgema kukkumiskriisi ning sagedasemate kukkumistega, mis viib suurema liikumisabivahendite ja hoolduse vajaduseni ning iseseisvuse languseni (Bloem et al., 2004; Georgy, 2010; Nutt et al., 2011). Seetõttu on FOG võimalikult varajane avastamine ja

sekkumise planeerimine patsientide elukvaliteedi parimal võimalikul tasemel säilitamise seisukohast äärmiselt oluline (Stegemöller et al., 2014).

1.3. Kõnnil esineva tardumise tuvastamine ja kõnnikiiruse hindamine Parkinsoni tõvega patsientidel

FOG-i hinnatakse valdavalt subjektiivselt (Morris et al., 2012). Ühe võimalusena tardumise määramiseks kasutatakse Ühtlustatud Parkinsoni Tõve Hindamise Skaala (edaspidi UPDRS, ingl.k. *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) küsimust nr 14 („Tardumine kõndides“), mis määrab FOG-i esinemise skaalal 0-4 (Morris et al., 2012). Tardumist hindavad ka MDS – UPDRS küsimused 2.13 („Kas viimase nädala jooksul oma tavalisel päeval käimise ajal te seisatate või tardute, kuna teie jalad oleksid nagu põranda külge kinni jäänud?) ja 3.11 („Tardumine kõnnakul“), kuid eelnimetatud küsimused ei iseloomusta tardumist üksikasjalikumalt (Barthel et al., 2016; Nieuwboer et al., 2009).

Täpsemaks valideeritud küsimustikuks, mis keskendub konkreetselt FOG-i väljaselgitamisele, on Kõnnil Esineva Tardumise Küsimustik (edaspidi KET-K). KET-K koosneb kokku kuuest küsimusest, millest neli hindavad FOG-i raskusastet ning kaks kõnniraskusi üldiselt. Iga küsimus annab 0-4 punkti, koguskoor varieerub vahemikus 0-24 punkti. Kõrgem punktisumma viitab suuremale FOG-i raskusastmele. KET-K-i küsimust nr 3 („Kas te tunnete, nagu oleksite justkui põranda külge kleebitud, kui kõnnite, alustate kõndimist või pöörate kõnnil?“) peetakse tardumise esinemise väljaselgitamiseks ka usaldusväärseks üksikküsimuseks (Giladi et al., 2009). KET-K on edukalt valideeritud Saksa (Vogler et al., 2015), Brasiilia (portugali keelne versioon) (Baggio et al., 2012), Mehhiko (hispaania keelne versioon) (Cervantes-Arriaga et al., 2011), Itaalia (Tambasco et al., 2015) ning Rootsi (Nilsson & Hagell, 2009) versioonis.

Kuna KET-K-i esimene ja teine küsimus on tardumise suhtes mittespetsiifilised, hinnates kõnniraskuste esinemist, töötasid Nieuwboer et al. (2009) välja Uue Kõnnil Esineva Tardumise Küsimustiku (edaspidi UKET-K). Selle üheksa küsimust keskenduvad vaid tardumisega seotud aspektide väljaselgitamisele: tardumise esinemine (I osa, üksikküsimus), raskusastme väljaselgitamine (II osa, küsimused 2-6, skoor 0-19) ning mõju igapäevategevustele (III osa, küsimused 7-9, skoor 0-9). Esimene küsimus selekteerib tardujad ja mittetardujad ning edasist küsimustiku täitmist jätkavad küsimustiku originaalversiooni kohaselt vaid need vastajad, kellel viimase kuu aja jooksul on tardumisi esinenud. Koguskoor varieerub 0-28 punkti. Tardumisfenomeni võib vajadusel vastajale demonstreerida video abil (Nieuwboer et al., 2009). UKET-K-i magistritöö koostamise

hetkeks teistes keeltes valideeritud ei olnud, Kuosmanen (2014) oli pakkunud välja soomekeelse UKET-K-i versiooni. Eelnimetatud tardumisküsimustike laialdase kliinilise ja teadusliku kasutamise aspektist lähtudes otsustati käesoleva magistritöö raames kohandada küsimustikud ka eesti keelde.

FOG-i objektiivne uurimine on keeruline, kuna selle sümptomi esinemine on episoodiline ja ennustamatu, lisaks esineb tardumist sageli koduses keskkonnas või ootamatute keskkondlike tingimuste korral, mida kliinilises keskkonnas või kõnnilaboris on raske saavutada (Giladi & Nieuwboer, 2008; Nutt et al., 2011). Teaduskirjanduses on FOG-i käsitlevates uuringutes laialdaselt kasutusel kõnnifunktsiooni ja kukkumisrisi hindav Ajaline Tõuse-Ja-Mine (edaspidi TUG, ingl.k. *Timed Up-And-Go*) test. Standardsel testil peab uuritav tõusma toolilt, kõndima 3m, pöörama ümber, kõndima tagasi ning istuma toolile (Morris et al., 2001). TUG test on kompleksne, hõlmates siirdumist, kõnni alustamist ja pööramist ehk tegevusi, mis on seotud tardumise esinemisega (Nutt et al., 2011) ning mille edukas sooritamine nõuab lisaks head kognitsiooni, sh on oluline osa täidesaatval funktsioonil (Donoghue et al., 2012). FOG-i esilekutsumiseks laboratoorses keskkonnas on kasutatud erinevaid TUG testi modifikatsioone, nt distantssi pikendamist ning erinevate ülesannete lisamist, sh ümberpööret kitsas kohas või 540° pööret (Morris et al., 2012; Shine et al., 2012).

Kõnnifunktsiooni hindamiseks soovitatakse PD patsientidel kasutada ka 6-min või 10m kõnni testi, esimene neist võimaldab hinnata kõndi vastupidavuse, teine eelkõige kiiruse aspektist (Bloem et al., 2016). Kuna TUG test hõlmab selliseid eespool mainitud komponente, mis on potentsiaalselt tardumist esilekutsuvad, otsustati käesolevas magistritöös uuritavate kõnnikiiruse hindamisel TUG testi kasuks.

1.4. Kognitiivse funktsiooni hindamine Parkinsoni tõvega patsientidel

Kuigi PD väljapaistvamad tunnused on seotud motoorse düsfunktsiooniga, siis mittemotoorsetel sümptomitel on leitud elukvaliteedi hinnangule isegi tugevam mõju, kõige häirivamaks peetakse just kognitiivse funktsiooni langust (Evans et al., 2017). Kognitiivse funktsiooni langus PD patsientidel hõlmab sageli mitmeid kognitiivsuse aspekte, sh episoodilist mälu, täidesaatvat funktsiooni, töömälu, tähelepanelikkust jne (Kandiah et al., 2014). Kognitiivse funktsiooni (eelkõige täidesaatva funktsiooni ja tähelepanu) langus PD korral on muuhulgas seotud nii juttkeha dopamiinergiliste kui kortikaalsete kolinerigiliste neurotransmitterite süsteemide degeneratsiooniga (Chou et al., 2014). Kognitiivsel staatusel

on oluline osa ka haigusi puudutavatest enesehinnangulistest küsimustest arusaamisel ja neile vastamisel (Simpson et al., 2004).

PD patsientide kognitiivse funktsiooni hindamiseks soovitatakse valdavalt kasutada Vaimse Võimekuse Miniuuringu testi (edaspidi MMSE, ingl.k. *Mini Mental State Examination*) või Montreali Kognitiivse Hinnangu testi (edaspidi MoCA, ingl.k. *Montreal Cognitive Assessment*) (Chou et al., 2014; Kandiah et al., 2014). Allpool kirjeldatavaid kognitiivse funktsiooni hindamise teste kasutati ka käesolevas magistritöös.

MMSE on kõige laialdasemalt kasutatav test dementsuse väljaselgitamiseks ning on levinud kognitiivse funktsiooni hindamise vahend ka PD uuringutes (Chou et al., 2010). Test hindab 30-punkti skaalal erinevaid kognitiivse funktsiooni valdkondi, sealhulgas orienteeritust, lühimälu, kontsentreerumisvõimet, suulist ja kirjalikku väljendusviisi ning nägemis-ruumilist funktsiooni (Folstein et al., 1975). FOG-i uuringutes on kaasamise piirväärtusena kasutatud MMSE skoori $\geq 24/30$ -st (Morris et al., 2012; Nieuwboer et al., 2009; Shine et al., 2012). Samas on leitud, et MMSE pole piisavalt tundlik selgitamaks kergest kognitiivse funktsiooni langust PD patsientidel (Chou et al., 2014; Kandiah et al., 2014).

Chou et al. (2014) leidsid, et MoCA on võrreldes MMSE-ga tundlikum meetod PD-ga patsientide kognitiivse funktsiooni languse väljaselgitamiseks PD algusjärgus. Peamiseks põhjuseks peetakse eelkõige täidesaatvat funktsiooni hindavate aspektide (nt loogiline järjestamine, verbaalse kõne voolavus) kaasatust MoCA testi. Kergest kognitiivset häiret märgib MoCA skoor $< 26/30$ -st, dementsust $< 21/30$ -st. (Dalrymple-Alford et al., 2010). Kognitiivse funktsiooni languse diagnoosimiseks pole piisav kumbki test (Chou et al., 2014) ning eelpool mainitud teste soovitatakse kasutada esmavalikuna eelkõige nendes PD patsientidele suunatud uuringutes, kus kognitiivne funktsioon pole uuringu peaesmärk (Chou et al., 2010).

2. TÖÖ EESMÄRK JA ÜLESANDED

Eesmärk: Kohandada eesti keelde ning piloteerida kaks PD tardumisküsimustikku ning analüüsida seoseid kõnnikiiruse ja kognitiivse funktsiooniga tardumisega ja tardumiseta PD-ga patsientidel.

Ülesanded:

1. Analüüsida eesti keelde kohandatud KET-K-i ja UKET-K-i esmast valiidsust ja reliaablust PD-ga uuritavatel.
2. Analüüsida erinevusi eesti keelde kohandatud tardumisküsimustike tulemustes tardumisega ja tardumiseta PD-ga uuritavatel.
3. Analüüsida erinevusi kõnnikiiruses ning kognitiivses funktsioonis tardumisega ja tardumiseta PD-ga uuritavatel.
4. Analüüsida eesti keelde kohandatud KET-K-i ja UKET-K-i skooride seoseid kõnnikiiruse ja kognitiivse funktsiooniga PD-ga uuritavatel.
5. Analüüsida seoseid kõnnikiiruse ja kognitiivse funktsiooni vahel tardumisega ja tardumiseta PD-ga uuritavatel.

3. METOODIKA

3.1. Uuringu korraldus

3.1.1. Tardumisküsimustike eesti keelde kohandamine

Käesolev magistritöö valmis osana suuremast, kahe-etapilisest PD patsientide uuringust. Uuringu teostamiseks saadi luba Tartu Ülikooli inimuuringute eetika komiteelt (nr 262/T-11, kuupäev 19.09.2016). Käesoleva magistritöö andmestik on kogutud vahemikus 21.10-19.12.2016.

Esimeses etapis kohandati eesti keelde kaks kõnnil esineva tardumise hindamiseks laialdaselt kasutatavat küsimustikku: KET-K (Giladi et al., 2009) ning UKET-K (Nieuwboer et al., 2009). Küsimustike tõlkimiseks saadi luba autoritelt. Algsete versioonidega ekvivalentsete küsimustike saamiseks toetuti tõlkimise ja kohandamise protsessis Beaton et al. (2000) viieastmelise juhendi põhimõtetele.

Esimeses kohandamisprotsessi etapis tõlkisid kaks inimest eraldiseisvalt mõlemad küsimustikud inglise keelest eesti keelde. Teises etapis valmisid tõlkijate ja kahe eksperdi koostöös tardumisküsimustike esmased eestikeelsed versioonid. Kolmandas etapis teostati tagasitõlge kahe inglise keelt kõrgtasemel valdava isiku poolt (mõlemad inglise filoloogid, neist üks elanud ka Suurbritannias). Neljandas etapis koostati kõigi kohandamisprotsessis osalenute koostöös küsimuste ja vastusevariantide sõnastuse ettepanekuid põhjalikult analüüsides kummagi küsimustiku tõlgitud versioonid. Esialgsed versioonid koostati põhimõttel, et need sarnaneksid maksimaalsel võimalikul moel originaalküsimustikega, olles siiski eesti keeles antud kontekstis mõistetavad.

KET-K-i ja UKET-K-i lõplikuks kohandamiseks hindas 10 PD-ga uuritavat (neist kuus meest ja neli naist) viiendas etapis ekspertide koostöös sõnastatud versioonide arusaadavust ja üheselt mõistetavust. Kõigile tardumisküsimustike kohandamisprotsessi kaasatud PD-ga isikutele teostati neuroloogiline hindamine, mille sisu selgitab täpsemalt peatükk 3.3. Kuuel kohandamisprotsessi kaasatud uuritavaal esines tardumisi ja neljal mitte. Osalejate demograafilisi ja kliinilisi parameetreid iseloomustab tabel 1. Kõik kohandamisprotsessis osalenud nõustusid jätkama ka uuringu teises etapis.

Tabel 1. Tardumisküsimustike kohandamisprotsessi kaasatud PD-ga isikute (n=10) demograafilised ja kliinilised parameetrid (keskmine \pm SD)

Vanus (aastad)	69,2 \pm 7,7
Pikkus (cm)	165 \pm 6,6
Kehamass (kg)	79,8 \pm 13,2
PD kestvus (aastad)	9,9 \pm 6,6
MDS-UPDRS III	32,9 \pm 9,2
H&Y staadium	2,4 \pm 0,5
MMSE skoor	28,5 \pm 1,8
MoCA skoor	25,8 \pm 2,7

PD – Parkinsoni tõbi; MDS-UPDRS III - Liigutushäirete Seltsi Ühtlustatud Parkinsoni Tõve Hindamise Skaala III osa: Motoorika uurimine; H&Y - Hoehn&Yahr'i skaala; MMSE - Vaimse Võimekuse Miniuuringu test; MoCA - Montreali Kognitiivse Hinnangu test

Tardumisküsimustike eesti keelde kohandamise protsessis kohtuti osalejatega ühel korral Tartu Ülikooli Sporditeaduste ja füsioteraapia instituudi ruumides (Tartu, Ravila 14A, Chemicum). Küsimustike täitmisele eelnevalt selgitas ja vajadusel demonstreeris uurija vastajatele tardumise olemust ning võimalikke avaldumisviise. Seejärel täitsid osalejad küsimustikud ning kommenteerisid küsimuste arusaadavust ja üheselt mõistetavust. Kõiki soovitusi kaaludes valmisid eelmainitud kuue isiku koostöös viimistletud KET-K-i (Lisa 2) ja UKET-K-i (Lisa 3) versioonid, mida kasutati käesoleva magistritöö järgnevas uuringuprotsessis.

3.1.2. Uuringu teise etapi korraldus

Uuringu teises etapis hinnati uuritavate elukvaliteeti, kehalist aktiivsust (objektiivselt ning subjektiivselt), funktsionaalset sooritusvõimet ja kehakoostist tardumiseepisoodidega ja tardumiseta uuritavatel. Uuritavate nõusolekul viidi uuringu teise etapi intervjuu vormis teostatav osa (sh esmakordne KET-K-le ja UKET-K-le vastamine) läbi uuritava kodus, millele järgnes ühe nädala pärast neuroloogiline ja funktsionaalse sooritusvõime hindamine. Viimatimainitud hindamised viidi läbi TÜ Sporditeaduste ja füsioteraapia instituudi ruumides (Tartu, Ravila 14A, Chemicum) ühekordselt ning ajastati selliselt, et teistkordne KET-K-le ja UKET-K-le vastamine toimus sama kohtumise raames.

Intervjuu hõlmas andmeid uuritava haigusanamneesi, kukkumiste, kehalise aktiivsuse, valu ning tardumiste kohta (lisaks eelmainitud küsimustikele ka tardumise kohta kitsastes

oludes (nagu nt teatris pingiridade vahel kõndides), ajasurvega olukordades (nt sõidutee ületamisel) ning lõppsihile lähenedes (nt toolile, et istuda). Funktsionaalse sooritusvõime hindamise raames hinnati erinevate testidega uuritavate kõnnikiirust, staatilist ja dünaamilist tasakaalu ning lülisamba liikuvust. Käesolevas magistritöös kasutati uuringu teises etapis kogutud andmetest tardumisküsimustike, TUG testi ning neuroloogilise hindamise, sh kognitiivse funktsiooni hindamise tulemusi.

Kõik uuritavad said tagasisidet nendelt kogutud andmete kohta. Uuringus osalemine oli kõigi uuritavate jaoks vabatahtlik. Enne uuringus osalemist allkirjastasid kõik uuritavad informeerimise ja teadliku nõusoleku lehe, uuritavatel oli võimalik uuringus osalemisest igal ajahetkel loobuda. Uuringus kasutatavad meetodid olid uuritavatele ohutud, turvalisuse tagamiseks viibis motoorse funktsiooni hindamisel üks uurija uuritava vahetus läheduses, olles valmis vajadusel abistama. Kõik andmed koguti, analüüsiti ja säilitatakse kodeeritult ning esitletakse anonüümselt.

3.2.Uuritavad

Uuringu teise etapi funktsionaalse sooritusvõime hindamine toimus Sporditeaduste ja füsioteraapia instituudi ruumides, et uuringutingimused oleks kõigi uuritavate jaoks ühesugused. Seetõttu kaasati uuringusse neuroloogi poolt kinnitatud PD diagnoosiga inimesed, kes elasid Tartus ja Tartu lähiümbruses, kellel oli võimalik iseseisvalt uuringusse tulla. Uuritavad leiti Tartu ja Tartumaa PD epidemioloogilise uuringu andmebaasi ning Tartu Parkinsoni Seltsi abil. Uuringust arvati välja need, kellel oli arstlikult kinnitatud mõni muu neuroloogiline diagnoos või dekompanseeritud tervisekaebus, mis võis mõjutada tema liikumisvõimet.

Uuringu teise etappi sisenes 23 uuritavat. Kaks uuritavat loobus intervjuu järgselt uuringu jätkamisest. Valimi homogeensuse tagamiseks jäeti andmeanalüüsist välja ka uuritavad, kelle haiguse raskusaste oli H&Y skaalal 4, kuna see võiks liigselt mõjutada kõnnifunktsiooni. Ühe uuritava puhul oli tegemist varase algusega PD-ga: tema jäi uuringust välja ülejäänud uuritavatest oluliselt noorema vanuse tõttu. Lõpliku valimisse kuulus 15 PD-ga uuritavat, kellest moodustus neuroloogilise hindamise alusel (Baggio et al., 2012; Giladi et al., 2009 järgi) kaks gruppi: tardujad ja mitte-tardujad. Tardujate gruppi arvatud uuritavatel, kellel oli tuvastatud kõnnil esinev tardumine, oli MDS-UPDRS 3.11 skoor ≥ 1 . Mitte-tardujatel oli vastav skoor 0. Tardujate gruppi kuulus kolm meest ja neli naist ning mitte-tardujate gruppi kolm meest ja viis naist. Uuringu teises etapis osalenute andmeid

iseloomustab tabel 2. Tardujate ja mitte-tardujate demograafilised ja kliinilised parameetrid ei erinenud statistiliselt oluliselt.

Tabel 2. Uuringu teises etapis osalenud PD-ga isikute demograafilised ja kliinilised parameetrid (keskmine \pm SD)

	Tardujad (n=7)	Mitte-tardujad (n=8)
Vanus (aastad)	74,6 \pm 4,8	73,8 \pm 6,6
Pikkus (cm)	162,4 \pm 8,5	166,4 \pm 5,6
Kehamass (kg)	77,1 \pm 14,8	68,4 \pm 15,1
PD kestvus (aastad)	7,4 \pm 3,2	8,5 \pm 7,7
H&Y staadium	2,6 \pm 0,3	2,2 \pm 0,4
MDS-UPDRS skoor	71,1 \pm 15	55,9 \pm 21,5
MDS-UPDRS I	11,1 \pm 5,6	11,5 \pm 4,9
MDS-UPDRS III	43,1 \pm 3,6	33,4 \pm 11,1
MMSE skoor	27,1 \pm 2,7	28,1 \pm 2
MoCA skoor	24,1 \pm 3,4	24,6 \pm 2,5

PD – Parkinsoni tõbi; H&Y - Hoehn&Yahr'i skaala; MDS-UPDRS - Liigutushäirete Seltsi Ühtlustatud Parkinsoni Tõve Hindamise Skaala; MDS-UPDRS I – MDS-UPDRS I osa: Igapäevaelu mittemotoorsed aspektid; MDS-UPDRS III – MDS-UPDRS III osa: Motoorika uurimine; MMSE - Vaimse Võimekuse Miniuuringu test; MoCA - Montreali Kognitiivse Hinnangu test

3.3. Uurimismeetodid

Neuroloogilise hindamisega selgitati välja uuritavate haiguse väljendatus, raskusaste ning kognitiivne funktsioon. Käesolevas magistritöö raames kasutati selleks järgmisi kirjanduse ülevaates põgusalt tutvustatud vahendeid:

- MDS-UPDRS, millest magistritöö andmeanalüüsis kasutati nii koguskoori, I osa (Igapäevaelu mittemotoorsed aspektid) ja III osa (Motoorika hindamine) punktisummat, kui 2.13 ja 3.11 üksikküsimusi;
- H&Y skaala;
- MMSE test;
- MoCA test.

Neuroloogiline hindamine hõlmas patsiendi sümptomite kliinilise avaldumise hindamist ning vestlust patsiendiga vastava väljaõppe saanud isiku poolt. MDS-UPDRS

küsimus 3.11 skoor oli uuritavate grupeerimise aluseks tardujate (skoor \geq 1) ja mitte-tardujate (skoor=0) rühma. Neuroloogilise hindamise tulemusi kajastab eespool toodud tabel 2.

Lähtudes käesoleva töö ühest ülesandest võrrelda MMSE ja MoCA testide abil tardujate ja mitte-tardujate kognitiivset funktsiooni ning leida seoseid tardumisküsimustike tulemuste ja kõnnikiirusega, siis uuringust välja arvamise kriteeriumina kõnealuste testide skooride ei kasutatud.

KET-K-i ja UKET-K-i esmaseks piloteerimiseks vastasid uuritavad eesti keelde kohandatud küsimustikele ühenädalase vahega, kokku kaks korda. Vajadusel selgitas ja demonstreeris uurija tardumise olemust uuritavatele. UKET-K-i originaalversiooni juurde lisatud video näitamise võimalust ei kasutatud, kuna ka kliinilises keskkonnas patsientide hindamisel ei ole seda liigse ajakulu ja vahendite ebapiisavuse tõttu soovitatud (Nieuwboer et al., 2009).

Valiidsuse selgitamiseks analüüsiti ühtsust tardumiste esinemise või mitte-esinemise osas neuroloogilisele hindamisele (MDS-UPDRS 3.11) ja uuritavate subjektiivsele (KET-K küsimus 3; UKET-K I osa) hinnangule tuginedes (analoogselt Baggio et al., 2012; Giladi et al., 2009). Lisaks, lähtudes varasemalt teostatud valideerimisuuringutest, eeldati olulise seose ilmumist tardumisküsimustike skooride ja haiguse raskusastme, MDS-UPDRS III osa ning MDS-UPDRS küsimuste 2.13 ja 3.11 vahel, seost ei oodatud MDS-UPDRS I osa skooriga (Giladi et al., 2009; Vogler et al., 2015).

Eesti keelde kohandatud küsimustike reliaabluse selgitamiseks hinnati küsimustike vastuste püsivust ühenädalase perioodi jooksul. Sealjuures võrreldi tulemusi tardujate ja mittetardujate skooride vahel. Küsimustike sisemist reliaablust hinnati Cronbach'i alfaga (Baggio et al., 2012; Giladi et al., 2009; Nilsson & Hagell, 2009; Vogler et al., 2015 eeskujul).

Kõnnikiirust hinnati teaduskirjanduses ja kliinilises praktikas üldtuntud TUG testi kaudu. Testil mõõdeti aega, mis kulus uuritaval standardselt toolilt püstitõusmiseks, kõndimiseks 3 meetri kaugusele, ümberpööramiseks, tagasi toolini kõndimiseks ning uuesti istumiseks ilma kõrvalise abita. Aeg fikseeriti sekundites alates käsklusest „Läks!“ kuni uuritava toolile tagasi istumiseni. Uuritav sooritas testi nii kiiresti, kui võimalik, kuid siiski enese jaoks turvaliselt. Testil sooritati kolm katset kolmes variatsioonis:

- 1) pöörates tagasi enese poolt eelistatud suunas;
- 2) pöörates tagasi mitte-eelistatud suunas;
- 3) pöörates tagasi enese poolt eelistatud suunas, kuid pöörang oli kitsendatud sirmide abil 1 m laiuseks.

Tagasipööre mitte-eelistatud suunas võiks olla potentsiaalselt tardumist esilekutsuv, kuna on uuritava jaoks mitte-harjumuspärane (Snijders et al., 2012). Tagasipööride kitsendamine võiks samuti välise stiimulina kõnnikiirust mõjutada (Shine et al., 2011). Analüüsis kasutati kolme mõõtmistulemuse keskmise tulemuse põhjal arvatud kõnnikiirust, mis leiti distantsti (6m) ja testi sooritamiseks kulunud keskmise aja jagatisena (m/s).

3.4. Andmete statistiline analüüs

Andmete statistiliseks analüüsiks kasutati tabelarvutusprogrammi *Microsoft Excel 2010* (Microsoft Corporation, USA) ning statistikaprogrammi *IBM SPSS Statistics 23.0* (IBM Corp, USA). Kõigi kasutatud parameetrite puhul arvutati aritmeetiline keskmine ja standardhälve (esitati tabelites) või standardviga (esitati joonistel). Andmete kattuvust normaaljaotusega kontrolliti *Shapiro-Wilk* testiga. Aritmeetiliste keskmiste erinevuse olulisuse hindamiseks kasutati *Student t*-testi ja mitteparameetriliste või normaaljaotuvusele mittevastavate andmete analüüsil *Mann-Whitney U* testi. Skooride muutuse või hinnangute erinevuse olulisust selgitati mitteparameetriliste andmete või normaaljaotuvuse tingimusele mittevastavuse korral *Wilcoxon*'i testiga. Tardumise ja mitte-tardumise määratlemise ühtsust neuroloogilise hindamise ja küsimustike vahel hinnati Kappa statistikuga. Pameetritevahelisi seoseid hinnati *Spearman*'i *rho* korrelatsioonanalüüsi abil. Küsimustike sisemise reliaabluse hindamiseks kasutati *Cronbach*'i alfat. Tulemused loeti statistiliselt oluliseks, kui $p < 0,05$.

4. TULEMUSED

4.1. Tardumisküsimustike esmane valiidsus ja reliaablus

Küsimustikele vastas nii esimesel kui teisel korral 15 uuritavat. Uuritavate grupeerimise aluseks olnud neuroloogilise hindamise (MDS-UPDRS 3.11) ning uuritavate enesehinnanguliste tardumise esinemist selgitavate küsimuste (MDS-UPDRS 2.13, KET-K-i küsimus 3 esimesel vastamiskorral) vahel ilmnes konsensus. Nende parameetrite alusel kuulus tardujate gruppi seitse (46,7%) ja mitte-tardujate gruppi kaheksa (53,3%) uuritavat. Erandiks oli üks uuritav, kes väitis nii esma- kui teistkordsel UKET-K-i ning teistkordsel KET-K-i täitmisel endal tardumisi esinevat (UKET-K-i I osa =1, punktisummad vastavalt 8 ja 5; KET-K-i küsimus 3 vastus =1, punktisumma 7). Teistkordsel KET-K-i (küsimus 3 vastus =2, punktisumma 10) ja UKET-K-i (I osa =1, punktisumma 16) täitmisel väitis tardumisi esinevat veel teinegi mitte-tardujate gruppi arvatud uuritav. Teistkordsel küsimustikele vastamisel hindas endal tardumisi esinevat üheksa (60%) ning mitte-esinevat kuus (40%) uuritavat. Muutus gruppide koosseisus jäi statistiliselt mitteoluliseks. Tardumise esinemine või mitteesinemine küsimustike (toetudes teistkordsele KET-K-i küsimusele 3 ja UKET-K-i I osale) ja neuroloogilise hinnangu vahel näitas head kokkusobivust (Kappa 0,74; $p<0,01$).

Küsimustike valiidsuse selgitamiseks korrelatsioonseoste leidmisel küsimustike punktisummade ja neuroloogilise hindamise parameetrite vahel lähtuti sarnaselt varasemate valideerimisuuringutega (Baggio et al., 2012; Giladi et al., 2009; Nilsson & Hagell, 2009; Tambasco et al., 2015; Vogler et al., 2015) kõigist vastustest, tardujaid ja mitte-tardujaid eristamata. Leitud seosed on toodud tabelis 3.

Tugev positiivne seos ilmnes KET-K-i skoori ja H&Y skaalal hinnatud haiguse väljendatuse ($r_s=0,69$, $p<0,01$) ning MDS-UPDRS punktisummaga ($r_s=0,57$; $p<0,05$). Valiidsust kinnitab ka oluline seos KET-K-i skoori ja MDS-UPDRS tardumist hindavate küsimuste 2.13 ($r_s=0,78$, $p<0,01$;) ja 3.11 ($r_s=0,81$, $p<0,01$) vahel. MDS-UPDRS I osa punktisummaga KET-K-l ootuspäraselt statistiliselt olulist seost ei leitud (vt tabel 3).

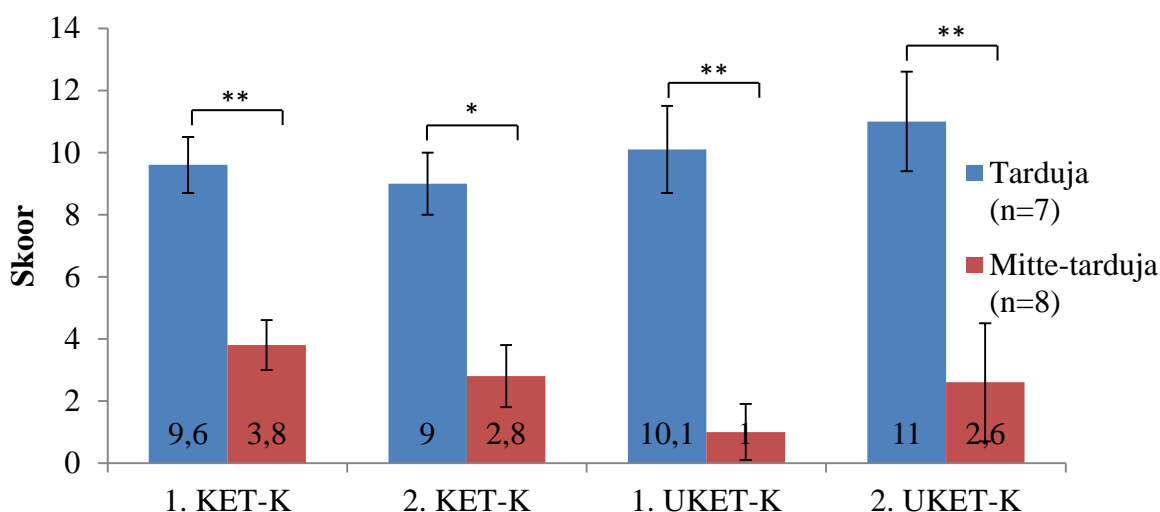
UKET-K-l, lähtudes analüüsi kaasamisel seisukohast, et küsimustik täidetakse vaid siis, kui vastaja väidab endal tardumisi esinevat (vastus esimesele küsimusele =1), ei ilmnenud statistiliselt olulisi seoseid ühegi hinnatud näitajaga. Kaasates analüüsi ka need uuritavad, kes väitsid endil tardumist mitte esinevat ning märkides nende UKET-K-i koguskooriks 0, ilmnesid sarnaselt olulised seosed ka UKET-K-i ning H&Y skaalal hinnatud haiguse väljendatusega ($r_s=0,59$, $p<0,05$), MDS-UPDRS küsimustega 2.13 ($r_s=0,8$, $p<0,01$) ja 3.11 ($r_s=0,87$, $p<0,01$). Ka siin ei ilmnenud ootuspäraselt seost MDS-UPDRS I osa ja UKET-K-i skoori vahel (vt tabel 3).

Tabel 3. Seosed KET-K-i ja UKET-K-i skooride ja PD kestvuse, väljendatuse ning MDS-UPDRS skooride vahel (r_s)

	KET-K (n=15)	UKET-K (n=8)	UKET-K (n=15)
PD kestvus	0,43	0,13	0,16
Vanus	0,23	0,27	0,03
H&Y	0,69**	0,46	0,59*
MDS-UPDRS	0,57*	0,66	0,36
MDS-UPDRS I	0,43	0,47	0,21
MDS-UPDRS III	0,43	-0,06	0,31
MDS-UPDRS 2.13	0,78**	0,0	0,8**
MDS-UPDRS 3.11	0,81**	0,53	0,87**

* $p<0,05$; ** $p<0,01$. KET-K – Kõnnil Esineva Tardumise Küsimustik; UKET-K – Uus Kõnnil Esineva Tardumise Küsimustik; PD – Parkinsoni tõbi; H&Y - Hoehn&Yahr'i skaala; MDS-UPDRS - Liigutushäirete Seltsi Ühtlustatud Parkinsoni Tõve Hindamise Skaala; MDS-UPDRS I – MDS-UPDRS I osa: Igapäevaelu mittemotoorsed aspektid; MDS-UPDRS III - Liigutushäirete Seltsi Ühtlustatud Parkinsoni Tõve Hindamise Skaala III osa: Motoorika uurimine

Küsimustike reliaablusele viitavat punktisummade püsivust illustreerib joonis 1. Joonisel on kujutatud tulemus juhul, kui uuritavad grupeeriti vastavalt neuroloogilise hindamise tulemustele. Selgus, et nii tardujate, kui mitte-tardujate grupis jäi mõlema tardumisküsimustiku punktisummade muutus ühenädalase perioodi jooksul statistiliselt mitteoluliseks.



Joonis 1. KET-K-i ja UKET-K-i skoorid esimesel ja teisel vastamiskorral (keskmine, SE).

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; KET-K – Kõnnil Esineva Tardumise Küsimustik; 1. KET-K – KET-K-i skoor esimesel vastamiskorral; 2. KET-K – KET-K-i skoor teisel vastamiskorral; UKET-K – Uus Kõnnil Esineva Tardumise Küsimustik; 1. UKET-K – UKET-K-i skoor esimesel vastamiskorral; 2. UKET-K – UKET-K-i skoor teisel vastamiskorral.

Grupeerides uuritavad vastavalt KET-K-i küsimusele 3 ja UKET-K-i I osale jäid punktisummad samuti püsivaks nii end tardujateks kui mitte-tardujateks hinnanud uuritavate grupis: kummaski grupis ei ilmnenud kahe vastamiskorra tulemuste vahel statistiliselt olulist erinevust.

Seda, et mõlemad küsimustikud mõõdavad sama dimensiooni, tõestas väga tugevate positiivsete seoste esinemine tardumisküsimustike punktisummade omavahelisel võrdlusel (vt tabel 4). UKET-K-i puhul on analüüsis kajastatud nii ainult FOG-ga kui kõiki uuritavaid kirjeldavad andmed.

Tabel 4. Seosed KET-K-i ja UKET-K-i skooride vahel esimesel ja teisel vastamiskorral (r_s)

	KET-K 1. kord	KET-K 2. kord
	(n=15)	(n=15)
UKET-K 1. kord (n=8)	0,93**	0,8*
UKET-K 1. kord (n=15)	0,93**	0,78**
UKET-K 2. kord (n=9)	0,45	0,86**
UKET-K 2. kord (n=15)	0,77**	0,94**

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; KET-K - Kõnnil Esineva Tardumise Küsimustik; UKET-K – Uus Kõnnil Esineva Tardumise Küsimustik

Cronbach'i alfa, millega hinnati küsimustike sisereliaablust, oli esimesel vastamiskorral KET-K-l 0,83, teisel vastamiskorral 0,81, mõlemad tulemused viitavad kõrgele sisemisele kokkusobivusele. Küsimuste 1 ja 2, mis hindavad üldisi kõnniraskusi, eemaldamisel tõusis *Cronbach*'i alfa väärtus 0,93-ni, mis viitab väga tugevale kokkusobivusele (teisel korral 0,88).

UKET-K-i *Cronbach*'i alfa oli esimesel vastamiskorral 0,82, teisel vastamiskorral 0,88. Mõlemad tulemused viitavad kõrgele sisemisele kokkusobivusele.

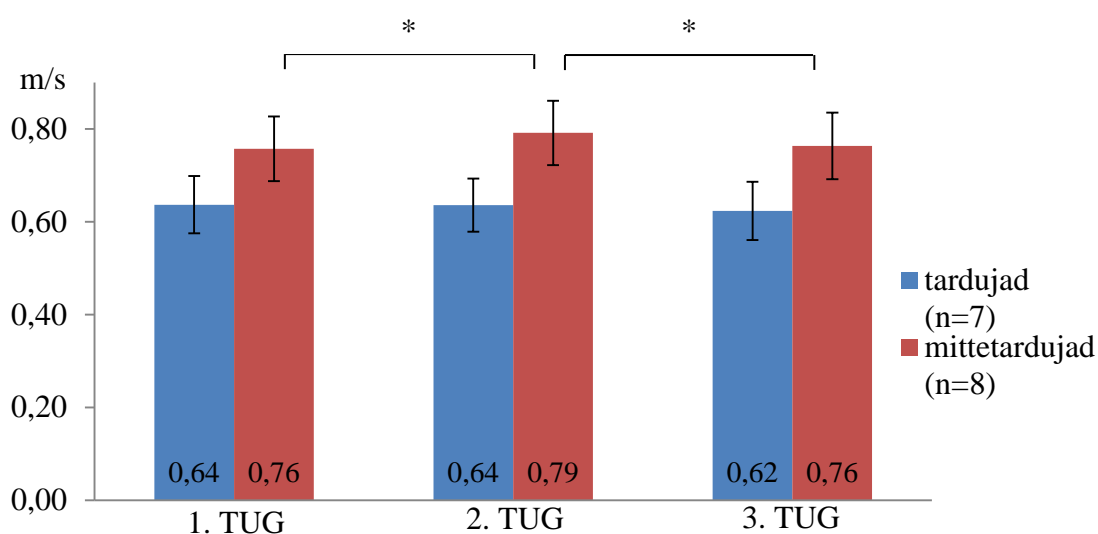
4.2. Tardumisküsimustike tulemuste erinevused tardumisega ja tardumiseta uuritavatel

Tardujate ja mitte-tardujate tardumisküsimustike punktisummade vahel ilmnes statistiliselt oluline erinevus mõlemal vastamiskorral. Joonisel 1 (lk 20) on näidatud erinevus juhul, kui tardujad ja mitte-tardujad grupeeriti neuroloogilise hindamise alusel. Viies samasuguse statistilise analüüsi läbi vastavalt enesehinnangulisele tardumise esinemisele,

säilis statistiliselt oluline erinevus tardujate ja mitte-tardujate punktisummade vahel mõlemal vastamiskorral. Tardujate KET-K-i skoor esimesel vastamiskorral vastab joonisel kajastatule. Teise vastamiskorra punktisummad olid tardujatel $9,0 \pm 2,4$ ($n=8$) ja mitte-tardujatel $2,8 \pm 1,6$ ($n=7$), gruppidevaheline erinevus oli statistiliselt oluline nivool $p < 0,01$. UKET-K-l oli sellise jaotuse korral mitte-tardujate punktisumma 0, tardujatel $9,9 \pm 3,7$ ($n=8$) esimesel ja $11 \pm 4,5$ ($n=9$) punkti teisel vastamiskorral.

4.3. Erinevused kõnnikiiruses ja kognitiivses funktsioonis tardumisega ja tardumiseta PD patsientidel

Kuigi TUG testi põhjal arvatud kõnnikiirustes võib märgata, et uuritavatel, kes olid arvatud tardujate gruppi, oli kõnnikiirus mõnevõrra aeglasem kui mittetardujatel, jäi vahe statistiliselt mitteoluliseks (tagasipöörde eelistatud poolt $p=0,25$; tagasipöörde mitte-eelistatud poolt $p=0,14$; kitsendatud tagasipöörde $p=0,2$) (vt. joonis 2). FOG esinemine fikseeriti testi ajal ühel tardujate gruppi kuulunud uuritaval seitsmest, kahel korral: tavatingimustes ning kitsendatud tagasipöördega TUG testil.



Joonis 2. TUG testide alusel leitud kõnnikiirused tardumisega ja tardumiseta uuritavatel erinevates tingimustes: 1. TUG – tagasipööre eelistatud poolt; 2. TUG – tagasipööre mitte-eelistatud poolt; 3. TUG – tagasipööre kitsendatud tingimustes (keskmine, SE). * $p < 0,05$. TUG – Ajaline Tõuse-Ja-Mine test.

Kui võrrelda eraldi tardujate ning mitte-tardujate tulemusi kõnni testide variantide vahel, saab olulisena välja tuua mitte-tardujate grupis erinevuse eelistatud ja mitte-eelistatud

poolt tagasipööranguga ($p<0,05$) ning mitte-eelistatud poolt tagasipööranguga ja kitsendatud tingimustes ($p<0,05$) sooritatud testide vahel. Kõnnikiirus oli kiireim sellisel juhul, kui tagasipööre tuli sooritada mitte-eelistatud suunas.

Kognitiivset funktsiooni hindavate testide MMSE ja MoCA punktisummad olid tardujate grupis vastavalt $27,1\pm2,7$ ja $24,1\pm3,4$ ning mitte-tardujate grupis $28,1\pm2,0$ ja $24,6\pm2,5$ punkti. Tardumisega ja tardumiseta uuritavate testide tulemuste vahel statistiliselt olulist erinevust ei esinenud (MMSE $p=0,51$; MoCA $p=0,91$). Allapoole soovituslikku kognitiivse funktsiooni langusele viitavat piirmäära (<24 punkti) jäi käesolevas uuringus MMSE testi puhul ühe mitte-tardujate gruppi kuulunud uuritava skoor. MoCA testi alanenud kognitiivset funktsiooni tähistavast punktisummast (<26 punkti) madalam tulemus oli neljal tardujate ja kolmel mitte-tardujate gruppi kuulunud uuritaval. MoCA test viitas kognitiivse funktsiooni langusele statistiliselt oluliselt enamate uuritavate puhul kui MMSE test ($p<0,05$).

4.4. Tardumisküsimustike skooride seosed kõnnikiiruse ja kognitiivse funktsiooniga

Esimesel vastamiskorral saadud KET-K-i skooril ilmnedid keskmise tugevusega statistiliselt olulised seosed TUG testi kaudu leitud kõnnikiirusega: kõrgem punktisumma oli seotud aeglasema kõnnikiirusega. Teise vastamiskorra skooridel ilmnedid negatiivsed olulised seosed tardumist enam provotseerivates tingimustes saadud kõnnikiirusega (vt. tabel 5).

Tabel 5. Tardumisküsimustike skooride seosed kõnnikiiruse ja kognitiivse funktsiooniga (r_s)

	1. KET-K (n=15)	1. UKET-K (n=8)	1. UKET-K (n=15)	2. KET-K (n=15)	2. UKET-K (n=9)	2. UKET-K (n=15)
TUG tagasipööre eelistatud poolt	-0,56*	-0,27	-0,34	-0,51	-0,43	-0,42
TUG pööre mitte-eelistatud poolt	-0,67**	-0,38	-0,48	-0,63*	-0,53	-0,55*
TUG kitsendatud tagasipööre	-0,64**	-0,47	-0,44	-0,61*	-0,63	-0,52*
MMSE	-0,05	0,31	0,09	-0,09	-0,21	-0,19
MoCA	0,01	0,43	0,18	-0,12	-0,18	-0,18

* $p<0,05$; ** $p<0,01$. KET-K – Kõnnil Esineva Tardumise Küsimustik; 1. KET-K – KET-K skoor esimesel vastamiskorral; 2. KET-K – KET-K skoor teisel vastamiskorral; UKET-K – Uus Kõnnil Esineva Tardumise Küsimustik; 1. UKET-K – UKET-K skoor esimesel vastamiskorral; 2. UKET-K – UKET-K skoor teisel vastamiskorral MMSE - Vaimse Võimekuse Miniuringu test; MoCA - Montreali Kognitiivse Hinnangu test; TUG – Ajaline Tõuse-Ja-Mine test

UKET-K-i punktisummal (vt. tabel 5) esialgsel analüüsil kõnnikiiruste näitajatega statistiliselt olulisi seoseid ei ilmnenud. Lisades analüüsi ka uuritavad, kes olid arvatud mitte-tardujate gruppi, märkides nende punktisummaks 0, ilmneseid statistiliselt olulised mõõdukad negatiivsed seosed teistkordsel UKET-K-i skooril tardumist provotseerivates tingimustes sooritatud testide abil saadud kõnnikiirustega.

Kognitiivse funktsiooni hindamiseks kasutatud MMSE ja MoCA testi ning tardumisküsimustike punktisummade vahel ei ilmnenud statistiliselt olulisi seoseid ühelgi vastamiskorral (vt tabel 5).

4.5. Seosed kõnnikiiruse ja kognitiivse funktsiooni vahel tardumisega ja tardumiseta uuritavatel

Hinnates sõltuvuse olemasolu kõnnikiiruse ja kognitiivse funktsiooni vahel, leiti statistiliselt oluline tugev seos MMSE punktisumma ja kõnnikiiruse vahel mitte-tardujate grupis, mis näitab, et kõrgem MMSE tulemus on seotud kiirema kõnnikiirusega (vt. tabel 6).

Teise kognitiivset funktsiooni hindava, MoCA testi punktisummaga ilmneseid statistiliselt oluline keskmise tugevusega seos vaid mittetardujate grupis mitte-eelistatud poolt tagasipööranu tingimustes leitud kõnnikiirusega ($r_s=0,71$; $p<0,05$) (vt. tabel 6).

Tabel 6. Seosed kõnnikiiruse ja kognitiivse funktsiooni vahel (r_s)

	<u>MMSE</u>		<u>MoCA</u>	
	tardujad (n=7)	mitte-tardujad (n=8)	tardujad (n=7)	mitte-tardujad (n=8)
1. TUG	0,34	0,78*	0,34	0,65
2. TUG	0,31	0,84**	0,31	0,71*
3. TUG	0,23	0,74*	0,23	0,63

* $p<0,05$; ** $p<0,01$. MMSE - Vaimse Võimekuse Miniuuringu test; MoCA - Montreali Kognitiivse Hinnangu test; TUG – Ajaline Tõuse-Ja-Mine test; 1. TUG – tagasipööre eelistatud poolt; 2. TUG – tagasipööre mitte-eelistatud poolt; 3. TUG – tagasipööre kitsendatud tingimustes

5. ARUTELU

Käesoleva magistritöö raames kohandati eesti keelde kaks PD tardumist väljaselgitavat küsimustikku. Mõlemad küsimustikud põhinevad vastaja subjektiivsel hinnangul, täidetakse intervjuu vormis ning küsitljal on võimalik vajadusel tardumist demonstreerida. Teaduskirjanduse kohaselt on mõlemad valiidsed ja usaldusväärsed vahendid (Giladi et al., 2009; Nieuwboer et al., 2009), kuid otseselt ei ole neid varasemalt käesoleva töö autorile teadaolevalt omavahel võrreldud.

Käesoleva magistritöö tulemused viitavad nii eestikeelse KET-K-i kui UKET-K-i kõrgele valiidsusele ja reliaablusele. KET-K-i valiidsust kinnitab sarnaselt varasematele valideerimisuuringutele (Baggio et al., 2012; Giladi et al., 2009; Nilsson & Hagel, 2009; Tambasco et al., 2015; Vogler et al., 2015) tugevate seoste olemasolu KET-K-i skoori ja MDS-UPDRS tardumist käsitlevate küsimuste (2.13 ja 3.11) ning H&Y skaalal hinnatud haiguse raskusastme vahel.

Ootuspäraselt ei ilmnenud käesolevas töös seost KET-K-i skoori ning MDS-UPDRS I osa (igapäevaelu mitte-motoorsed aspektid) skooride vahel. Samuti ei ilmnenud sarnaselt Vogler et al. (2015) uuringuga seost ka MDS-UPDRS III (motoorika uurimine) osa ja KET-K-i skoori vahel. MDS-UPDRS III osast keskendub tardumisele vaid üks punkt 18-st, mistõttu on tulemus samuti ootuspärane. Ka Georgy (2010) kohaselt on tardumise näol tegemist iseseisva motoorse sümptomiga ning teist laadi patoloogiaga kui need, mis põhjustavad bradükineesiat (e liigutuste aeglust) jt motoorseid sümptome.

UKET-K-i valiidsuse hindamisel tekkis analüüsil dilemma mitte-tardujate tulemuste kaasamisest/ mitte-kaasamisest. Nimelt originaalküsimustiku juhendi kohaselt kujuneb UKET-K-i koguskoor küsimuste 2-9 summana, kuna mitte-tardujad, kes vastavad I osa tardumise esinemist väljaselgitavale küsimusele eitavalt, küsimustiku täitmist ei jätka (Nieuwboer et al., 2009). Sellest lähtuvalt mitte-tardujate tulemusi algsesse analüüsi ei kaasatud. Kuna tardumistega uuritavate grupil teostatud korrelatsioonanalüüs viitas olulise seose võimalikkusele, otsustati analüüsi kaasata ka nende uuritavate tulemused, kes märkisid end mittetardujaks, tähistades nende koguskoori 0-ga. Seejärel selgus, et ka UKET-K-i tulemused seostusid oluliselt selliste tardumise raskusastet kirjeldavate näitajatega, nagu haiguse raskusaste (H&Y skaalal) ning MDS-UPDRS 2.13 ja 3.11. See viitab, sarnaselt KET-K-ga, võimele hinnata FOG-i esinemist.

Olulise seose ilmumine suurema haiguse raskusastme (hinnatuna H&Y skaalal) ja küsimustike kõrgema koguskoori vahel kinnitab levinud väidet, et tardumine on pigem PD hilisemate staadiumite sümptom (Heremans et al., 2013; Forsaa et al., 2015). Seose esinemist H&Y ja küsimustike skooride vahel toetab aspekt, et H&Y skaala hindab PD raskusastet

toetudes mootorsetele, eelkõige posturaalse ebastabiilsuse aspektidele (Goetz et al., 2004) ning posturaalne ebastabiilsus ja tardumine on omavahel seotud (Nutt et al., 2011).

Käesoleva töö autor on arvamisel, et UKET-K-i andmete analüüsi tulemused on vaatamata mitte-tardujate andmete analüüsi lisamisele siiski usaldusväärsed. Kuna ka KET-K-i skoor kujuneb esimese kuni kuuenda küsimuse summana ning andmeanalüüsis kajastusid kõigi vastanute punktisummad, tundus mitte-tardujate kaasamine UKET-K-i analüüsi põhjendatud. Lisaks on võimalik, et vaid ühe küsimuse alusel tardujaid ja mitte-tardujaid eristades võib jääda tardumine tuvastamata. Seda väidet illustreerib KET-K-i tulemuste analüüs, kus üks vastaja (neuroloogilise hindamise järgi mitte-tardujate gruppi arvatu), kes vastas KET-K-i küsimus 3-le, mida peetakse ka usaldusväärseks üksikküsimuseks (Giladi et al., 2009), et tal ei esine tardumisi, väitis küsimustikku jätkates, et ta kogeb siiski nii stardi- kui pööramisraskusi. Ka väitis üks kohandamisprotsessi kaasatud uuritav, et ehkki ta mõistab tardumise olemust (ja tal esinevad tardumised), siis tema jaoks ei seostu tardumine KET-K-i küsimuses 3 ja UKET-K-i sissejuhatavas osas kirjeldatud tundega „justkui oleksite liimitud pööranda külge“. Seega on käesoleva töö autor pigem seisukohal, et kuna kaheksa valikvastuse täitmine ei seostu olulise lisa-ajakuluga, siis kliinilises praktikas oleks otstarbekas hinnata UKET-K-i tervikuna.

Uuringus ilmnemise väga tugevad positiivsed seosed küsimustike skooride omavahelisel võrdlusel, millest võib järeldada, et mõlemad küsimustikud mõõdavad sama nähtust. Statistiliselt mitteoluliseks jäi vaid UKET-K-i teistkordse (vaid tardumisega uuritavate analüüsil) ja KET-K-i esmakordse skoori seos. Kuna KET-K hindab lisaks tardumisele ka üldisi kõnniraskusi, siis tõenäoliselt peitub põhjus teistkordsel küsimustiku täitmisel uuritavate tõusnud teadlikkuses tardumise olemusest. Olles saanud esimesel vastamiskorral täpsemalt teada tardumise olemusest, võisid nad järgneva nädala jooksul enda motoorse soorituse suhtes tähelepanelikumad olla ja see võis nende hinnangut mõjutada.

Sarnaselt Giladi et al. (2009) uuringule, ei langenud ka käesolevas uuringus neuroloogilise hindamise (MDS-UPDRS 3.11) ja küsimustike täitmisel uuritavate subjektiivse hinnangu tulemus tardumise esinemisest 100%-liselt kokku ning teistkordsel küsimustikele vastamisel pidas ennast tardujaks kaks uuritavat enam. Erinevus ei olnud siiski statistiliselt oluline ning ei mõjutanud ka tardumisküsimustike keskmisi skoori oluliselt juhul, kui uuritavad grupeeriti subjektiivse hinnangu alusel. Ka Kappa väärtus 0,74 ($p < 0,01$) viitab neuroloogilise ja subjektiivse hinnangu heale kokkulangevusele. Kuna tardumine on objektiivselt raskesti hinnatav ning eeldades, et PD patsiendid, kellel see sümptom esineb, on tardumise olemusest üldiselt teadlikud, järeldasid Giladi et al. (2009), et küsimustikud on tardumise välja-selgitamiseks tundlikumad vahendid.

Subjektiivse tardumise esinemise hinnangu erinevuse põhjuseks erinevatel vastamiskordadel võib olla juba eelmainitud küsimustike sõnastuse aspekt (seda nii KET-K-i küsimuse 3 kui UKET-K-i sissejuhatava tardumist tutvustava osa sõnastuses). Nagu mainitud, tõi ka küsimustike eesti keelde kohandamise protsessis üks PD-ga osaleja välja, et tema hinnangul on selline tardumise kirjeldus ebakohane. Lähtudes üldlevinud tardumisfenomeni kirjeldusest ja küsimustike ekvivalentsuse põhimõttest, jäadi küsimustike eestikeelsetes tõlkeversioonides võimalikult originaalilähedase kirjelduse juurde.

Lisaks on välja toodud, et küsitletavatel võib olla raskusi tardumise eristamisega *off*-perioodi (ravimi toimeaja lõpus) akineesiast (Giladi et al., 2009; Nutt et al., 2011; Snijders et al., 2012). Kuna dopamiinergilistel ravimitel on leitud nii FOG-i leevendav kui süvendav efekt (Nutt et al., 2011), võib ka see mõjutada FOG-i igapäevaelus esineva sageduse ja raskusastme täpset määratlemist (Snijders et al., 2012). Eelmainitud probleemide ühe võimaliku lahendusena on oluline küsitaja oskus tardumist vajadusel täpsemalt selgitada või demonstreerida.

Kuigi magistritöö analüüsis näitas, et KET-K-i punktisumma alusel on võimalik tardujaid mitte-tardujatest eristada, tuleb siiski mainida KET-K-i puudusena seda, et küsimused 1 ja 2 ei hinda mitte tardumist vaid kõnniraskusi üldiselt. Seetõttu annab see küsimustik punktisumma ka nendele PD patsientidele, kellel tardumist tegelikult esineda ei pruugi (Bloem et al., 2016). Küsimustiku tõlgendamisel lähtutakse vaid tulemusest- mida suurem skoor, seda suurem tardumise raskusaste (Giladi et al., 2009). Sama selgus ka käesolevas uuringus: KET-K-i punktisumma oli kõigil osalejatel ≥ 1 ning uuritavate, kes väitsid tardumisi mitte esinevat, skoor kujunes esimese ja teise küsimuse summana. Kuigi eestikeelse KET-K-i sisemine reliaablus oli varasemate uuringutega samaväärselt kõrgel tasemel (Giladi et al., 2009; Nilsson & Hagell, 2009; Vogler et al., 2015), tõusis esimese ja teise küsimuse väljaarvamisel sisereliaabluse näitaja veelgi. Sellest lähtuvalt võiks edaspidi kaaluda ainult tardumise kui PD sümptomi selgitamiseks KET-K-i lühendatud versiooni kasutamist.

UKET-K-i kõik üheksa küsimust hindavad tardumisega seotud aspekte ning esimese küsimusega selgitatakse tardumise esinemine. Originaalversiooni kohaselt tardumiste esinemisele eitavalt vastajad testi ei jätka. UKET-K-i puuduseks võib pidada seda, et küsimustik ei hinda mõningaid potentsiaalselt tardumist esile kutsuvaid situatsioone (Barthel et al., 2016), näiteks ei sisaldu selles tardumine kitsastes kohtades, sihile jõudes või stressirikastes olukordades (Giladi & Nieuwboer., 2008; Nutt et al., 2011). Siiski oli ka eestikeelse UKET-K-i sisemine järjepidevus samaväärne Nieuwboer et al. (2009) originaalversiooni tulemusega. Kõrge sisemine reliaablus viitab sellele, et nii KET-K-i kui

UKET-K-i küsimused moodustavad tardumise mõju hindamiseks tugeva sisemise kokkusobivusega komplekti ning usutavasti väljendavad küsimustikud üldist FOG-i raskusastet.

Nii KET-K-i kui UKET-K-i reliaablust kinnitab punktisummade suhteline püsivus kahel vastamiskorral, mis viitab sellele, et uuritavad hindasid oma seisundit üldiselt samaväärselt. Kuna tegemist on enesehinnangulise küsimustikuga, on oluline roll ka uuritavate kognitiivsel funktsioonil. Enesehinnanguliste küsimustike toetuseks saab välja tuua Simpson et al. (2004) uuringu, kes selgitasid üle 65-aastaste naisterahvaste teadlikkust oma diagnoosist ning leidsid muuhulgas, et tugevam seos enesehinnangulisel ja tegelikul staatusel oli sellistel haigustel, mis avaldavad olulist mõju inimeste funktsioneerimisvõimele (sh PD), ühtviisi tugev oli seos nii normtasemega, kui kerge kognitiivse häirega uuritavatel. Niisiis võib eeldada, et PD patsiendid hindavad oma seisundit üldiselt adekvaatselt. Nieuwboer et al. (2009) leidsid, et ka PD patsientide ja nende hooldajate hinnangud tardumise esinemisele ja raskusastmele (UKET-K-i alusel) olid sarnased.

Analüüsides tardujate ja mitte-tardujate punktisummade omavahelisi erinevusi selgus, et tardujate punktisummad olid mitte-tardujate tulemustest oluliselt kõrgemad mõlema küsimustiku puhul, nii sellisel juhul, kui uuritavaid grupeeriti nende endi hinnangu alusel (lähtudes KET-K-i küsimusest 3 ja UKET-K-i I osast) kui ka neuroloogilise hindamise alusel grupeerides (MDS-UPDRS 3.11). Sellest võib järeldada, et küsimustikud võimaldavad siiski tardujaid mitte-tardujatest eristada ja tardumise raskusastet hinnata. Ka Georgy (2010) on statistilisele analüüsile toetudes tõestanud UKET-K-i usaldusväärsust tardujate ja mitte-tardujate eristamisel.

Tardujate ja mitte-tardujate kõnnikiiruses käesoleva uuringu tulemuste põhjal erinevust ei olnud. Sarnase tulemuseni on jõudnud ka Weiss et al. (2015), kes leidsid, et kuigi FOG-ga uuritavatel oli mitte-tardujatega võrreldes enam väljendunud varieeruvus kõnniparameetrites, siis kõnnikiiruses tardujate ja mitte-tardujate vahel oluline erinevus puudus. Huvitavana saab käesolevast uuringust välja tuua aspekti, et mitte-tardujate seas ilmnes kiireim kõnnikiirus sel juhul, kui TUG testi tagasipööre sooritati mitte-eelistatud poolt. Selle põhjuseks võis olla asjaolu, et sooritusele avaldab suurt mõju uuritava võime säilitada tähelepanu ja keskendumisvõimet ülesande ajal (Donoghue et al., 2012) ning kuna tagasipöördel mitte-eelistatud suunas oli tegemist uuritava jaoks nõ uue situatsiooniga, võiski tulemuseks olla parem sooritus. FOG-ga uuritavate grupis olulist muutust kõnnikiiruses erinevate tingimuste korral ei esinenud, mis on pigem üllatav, kuna eeldatavasti oleks võinud tagasipööre mitte-eelistatud poolt ning kitsendatud tingimustes olla tardumisi provotseerivad ja seetõttu mõjutada ka FOG-ga uuritavate kõnnikiirust. Samas ilmnes käesolevas uuringus

tardumine testimine ajal vaid ühel uuritaval (ühel korral tava- ja teisel korral kitsendatud tagasipöörde tingimustes). See kinnitab, et kliiniliselt ei pruugi tardumise esinemine tuvastatav olla (Giladi & Nieuwboer, 2008; Nutt et al., 2011) ning toetab seisukohta, et tardumise esinemise skriinimiseks ning patsiendi subjektiivse hinnangu teadasaamiseks on küsimustikud asjakohased (Bloem et al., 2016; Shine et al., 2012). Küll aga on käesoleva töö autori hinnangul äärmiselt oluline küsimustike esmakasutamisel patsientidele tardumise avaldumist selgitada ja vajadusel demonstreerida.

Tardumisküsimustike ja kõnnikiiruse omavahelisest analüüsist selgus, et kõrgem KET-K-i punktisumma oli seotud aeglasema kõnnikiirusega. Seoste ilmnmist aitab selgitada asjaolu, et kõnnifunktsiooni häirumine on üks esimesi PD sümptome (Smulders et al., 2016) ja ka KET-K hindab muuhulgas üldisi kõnniraskusi. Vastupidiselt ei ilmnenu käesolevas uuringus olulist seost kõnnikiiruse ja UKET-K-i (juhul, kui analüüsi kaasati vaid FOG-ga uuritavad) skoori vahel, mille põhjal võiks arvata, et tardumise subjektiivselt hinnatud raskusastet iseenesest kõnnikiirusega seostada ei saa. Viimast väidet aitab põhjendada asjaolu, et käesolevas uuringus osalenud uuritavad said dopamiinergilist ravi, uuring toimus ravimi *on*-perioodis ja dopamiini preparaadid võivad tardumiseepisoodide esinemist leevendada (Nutt et al., 2011). Samas, olulise seose puudumine võis käesolevas uuringus puududa ka väikese valimi tõttu. Lisades UKET-K-i arvestusse kõik uuringus osalenud, selgus, et ka kõrgem UKET-K-i skoor viitas aeglasemale kõnnikiirusele.

Paljud aspektid, mis võivad FOG-i esile kutsuda (nt olukorrast lähtuvalt kõnni kohandamise vajadus TUG testis) või leevendada (nt tähelepanu fookusseerimine) on oma olemuselt kognitiivset laadi ning kognitiivne düsfunktsioon võib olla ka üks tardumise tekkimise põhjustest (Heremans et al., 2013). Analüüsides käesolevas uuringus kasutatud kognitiivset funktsiooni hindavate testide tulemusi selgus, et MMSE testi puhul jäi alla soovitusliku piirmäära (<24 punkti) vaid ühe mitte-tardujate gruppi kuulunud uuritava punktisumma, kuid MoCA testi piirmäärast (<26 punkti) madalam tulemus oli neljal tardujate ja kolmel mitte-tardujate gruppi kuulunud uuritaval. Niisiis võib öelda, et sarnaselt Chou et al. (2014) uuringule, viitas ka käesolevas töös MoCA test kognitiivse funktsiooni langusele oluliselt rohkematel uuritavatel kui MMSE test. Chou et al. (2014) järeldasid, et MMSE ei ole kerge kognitiivse häire selgitamiseks piisavalt tundlik. PD-ga patsientide kognitiivses sooritusel mängib muuhulgas rolli ka bradüfreenia (e mõtlemise aeglus) esinemine ja raskusaste (Vlagma et al., 2016), mida käesolevas uuringus otseselt ei hinnatud, kuid mis võib avaldada mõju MoCA testis sisalduvate ajaliselt piiratud ülesannete sooritusele. Kuna kõnealuse töö eesmärgiks oli eespool nimetatud testide abil võrrelda tardujaid ja mitte-

tardujaid ning leida seoseid tardumisküsimustike tulemuste ja kõnnikiirusega, siis eelnevalt väljatoodust madalama skooriga uuritavaid uuringust välja ei arvatud.

Käesoleva magistritöö uuringu andmete analüüsi alusel ei ilmnenu olulist erinevust tardujate ja mitte-tardujate kognitiivses funktsioonis ei MMSE ega MoCA testi alusel. Sarnaselt Vercruysse et al. (2012) uuringuga, ei leitud ka seost kognitiivse funktsiooni ja tardumise raskusastme (toetudes tardumisküsimustike punktisummadele) vahel. Kuigi uuringud tardumise ja kognitiivse funktsiooni seostest ei võimalda kindlaid järeldusi teha, leidsid Heremans et al. (2013) varasematele uuringutele tuginedes, et FOG-ga PD patsientidel ilmnis suurem üldise kognitiivse funktsiooni ja sealhulgas täidesaatva funktsiooni langus kui tardumiseta PD patsientidel. Ka Vercruysse et al. (2012) on leidnud, et tardujate üldist kognitiivset funktsiooni hindava MMSE testi tulemus oli madalam kui mitte-tardujatel, kuid samas ei seostunud kognitiivse funktsiooni langus tardumise raskusastmega. Erinevuse puudumist toetavad Kelly et al. (2015), kes toovad välja, et nii täidesaatev kui ka üldine kognitiivne funktsioon on seotud peale tardumise ka teiste kõnnihäiretega. Käesolevas uuringus ei erinenud ka tardujate ja mitte-tardujate motoorne funktsioon (MDS-UPDRS III osa alusel) ega kõnnikiirus (TUG testide alusel), millest võib oletada, et tõenäoliselt peegeldas erinevuse puudumine kognitiivses funktsioonis üldise kõnnifunktsiooni sarnast taset (ja vastupidi) tardujate ja mittetardujate gruppi kuulunud uuritavatel.

Käesolevas uuringus leiti, et mitte-tardujate grupis oli aeglasem kõnnikiirus seotud madalama MMSE testi punktisummaga ning tendents seose esinemisele oli ka MoCA testi puhul. Tulemus on kooskõlas Kelly et al. (2015) ja Evans et al. (2017) uuringutega, kes on leidnud, et kognitiivse funktsiooni langus on seotud aeglasema kõnnikiiruse ja enamate kõnnihäiretega. Ka Donoghue et al. (2012) leidsid, et kognitiivse funktsiooni hindamiseks kasutatavate testide madalama punktisumma (sh MoCA ja MMSE) oli seotud TUG testi aeglasema tulemusega. Üllatavalt ilmnisid käesolevas uuringus tugevamad seosed MMSE kui MoCA testi ja kõnnikiiruse vahel. Toetudes kirjandusele, mis väidab, et MoCA testi on kaasatud täidesaatvat funktsiooni hindavad aspektid, millel arvatakse olevat otsene mõju kõnnifunktsiooni langusele (Kelly et al., 2015), polnud käesoleva uuringu tulemus ootuspärane. MoCA testi sooritust võis lisaks bradüfreeniale mõjutada ka bradükineesia esinemine kõnes, kuna ka verbaalsel motoorsel aeglusel on leitud seos neurofüsioloogiliste testidega, mis hindavad muuhulgas mälu, tähelepanu ja täidesaatvaid funktsioone (Vlagsma et al., 2016). Eeldus, et bradükineesia ei olnud TUG testi tulemusele samaväärne mõju kui verbaalsel motoorsel aeglusel MoCA testi sooritusele, selgitab olulise seose puudumist kõnealuste parameetrite vahel.

Lähtudes käesoleva uuringu tulemustest võiks järeldada, et üldise kognitiivse funktsiooni tase on seotud kõnnikiirusega eelkõige nendel PD patsientidel, kellel tardumisi ei esine. Kelly et al. (2015) toovad välja, et erinevaid kognitiivsuse ning kõnni aspekte juhitakse mitmete neuraalsete, osaliselt kattuvate, juhtede kaudu, kus oma osa on nii dopamiin- kui kolinergilistel süsteemidel. Arvestades, et MMSE madalam skoor viitab kolinergilisele düsfunktsioonile (Pieruccini-Faria et al., 2014), võiks järeldada, et mitte-tardujate sooritusel mängib olulisemat rolli kolinergiline düsfunktsioon. Kuna dopamiinergilist ravi said kõik käesolevas uuringus osalenud, võiks arvata, et see mõjutas positiivselt kõigi uuritavate motoorset (sh tardumist) ja läbi täidesaatvate funktsioonide ka MoCA testi sooritust, mistõttu puuduski oluline seos FOG-ga uuritavate kõnealuste näitajate vahel. Tardumise täpsed neuroloogilised tekkemehhanismid pole tänaseni selged ning Vercruysee et al. (2012) toovad välja, et tardumise põhjusena ei saa ühtki faktorit eraldiseisvana vaadata: tardumine tekib dopamiinergilise, posturaalse, motoorse ja kognitiivse defitsiidi koostoimel.

Käesoleval uuringul oli mõningaid puudusi. Peamise puudusena saab välja tuua valimi suuruse. Suurema valimi korral oleks olnud võimalik paremini anda hinnanguid UKET-K-i eestikeelsele versioonile, ilma vajaduseta koguskoori tõlgendamist võrreldes originaalversiooniga modifitseerida. Uuringu tugevusena saab samas välja tuua selle, et analüüs püüti teostada võimalikult homogeense uuritavate grupiga- nt jäeti uuringust välja selged erandid vanuse või haiguse staadiumi poolest. Siiski peab arvestama, et täielikult homogeense valimi koostamine on selle äärmiselt varieeruva kliinilise avaldumisega haiguse korral keeruline.

Edaspidised uuringud võiksid analüüsis arvesse võtta ka soolisi aspekte, mida hetkevalim ei võimaldanud. Samuti võiks edaspidi kõnnikiiruse ja kognitiivse funktsiooni hindamist toetada tervetest samaealistest kontrollgrupi kaasamisega. Kuna käesolevas uuringus kõnnikiiruse hindamiseks kasutatud TUG testi versioonides ei esinenud tardujate ja mitte-tardujate sooritusel olulist erinevust, võiks edaspidi PD patsientide kõnnifunktsiooni hindamiseks kasutada pikendatud distantsiga ja nt 540° tagasipöördega testi (Morris et al., 2012; Shine et al., 2012) või kitsendada tagasipöörde ala suuremas ulatuses kui antud uuringus kasutatud 1m laius. Lisaks võiks uurida seoseid tardumisküsimustike ja posturaalse ebastabiilsuse vahel, millel on samuti leitud seos tardumisega (Nutt et al., 2011).

Käesolev uuring viidi läbi uuritavate dopamiinergilise ravi *on*-perioodis, mis võis mõjutada nende motoorset sooritust. Kuigi *off*-perioodi uuringu läbiviimine on oluliselt keerulisem, oleks tardujate ja mitte-tardujate võrdluse mõttes *off*-perioodis testitud kõnni parameetrid ja tardumise esinemise tuvastamine objektiivsemad näitajad. Samas, dopamiinergilist ravi saavate PD patsientide igapäevase funktsioneerimisvõime hindamiseks on *on*-perioodi uuring õigustatud. Ka tuleb tõdeda, et antud valimis esines *off*-perioode (ja

nende kestvus oli vähem kui 25% ärkvelolekuajast) üksnes kolmandikul uuritavatest, nii et kõnealuse valimi puhul polnud see aspekt analüüsitav.

Kuigi tardumisküsimustike eesti keelde kohandamisel lähtuti kirjanduses soovitatud põhimõtetest (Beaton et al., 2000) ning üritati saavutada võimalikult originaalidelähedased tõlkeversioonid, võiks edaspidi kaaluda küsimuste ja vastusevariantide eesti keeles mugavamaks kohandamist (nt UKET-K-i kukkumishirmu hindava küsimuse vastusevariantide „väga vähe“, „mõõdukalt“, „oluliselt“ asemel võiks kaaluda omadussõnade „väike“, „harva“ jne kasutamist).

Käesoleva magistritöö aluseks olnud uuringu käigus koguti muuhulgas andmeid tardumise esinemise kohta kitsastes kohtades, sihile jõudes või stressirikastes olukordades. Edaspidised analüüsid peavad välja selgitama nende küsimuste kaasamise ja/või olemasolevate küsimustike täiendamise asjakohasuse, mille tulemusel võib tekkida võimalus pakkuda välja modifitseeritud FOG-i hindavad küsimustikud. Nilsson et al. (2010) on koostanud ka patsientide poolt iseseisvalt täidetava KET-K-i versiooni, mis hindas uuringu kohaselt tardumise esinemist ja raskusastet originaalversiooniga samaväärselt. Ka antud tööst võiks edasi arendada sellise tardumist hindava küsimustiku, mida patsiendid saavad iseseisvalt täita, nt ooteruumis arsti vastuvõtule pääsemist oodates või posti teel korraldatavates uuringutes osalemiseks. See eeldab aga küsimustike sõnastuse kohendamist ja täiendamist, et tardumine kui fenomen oleks üheselt arusaadavalt ja erinevaid tahke hõlmavalt sõnastatud.

Loodetavasti loob läbiviidud piloot-uuring aluse põhjalikuma valideerimis-uuringu korraldamiseks ning tulevikus on Eestis kasutatav konkreetne vahend PD-ga patsientide FOG-i esinemise, raskusastme ja ravi efektiivsuse kiireks ja põhjalikuks hindamiseks.

6. JÄRELDUSED

1. Eestikeelsed KET-K ja UKET-K on esmase piloteerimise tulemusel PD-ga patsientidel FOG-i välja selgitamiseks originaalküsimustikega samaväärselt valiidsed ja usaldusväärsed.
2. KET-K-i sisemist valiidsust suurendab üldisi kõnniraskusi hindavate küsimuste (1 ja 2) väljaarvamine.
3. KET-K-i ja UKET-K-i punktisumma on tardujatel oluliselt kõrgem kui mitte-tardujatel, võimaldades tardumisega ja tardumiseta PD patsiente eristada.
4. Tardumisega ja tardumiseta PD patsientide kõnnikiirus ja kognitiivne funktsioon ei erine oluliselt.
5. KET-K-i ja UKET-K-i kõrgem punktisumma viitab PD-ga uuritavate aeglasemale kõnnikiirusele.
6. PD-ga uuritavate kognitiivse funktsiooni ja tardumisküsimustike skoorid ei seostu omavahel.
7. Aeglasem kõnnikiirus on seotud madalama kognitiivse funktsiooni tasemega tardumiseta, kuid mitte tardumisega PD-ga uuritavatel.

KASUTATUD KIRJANDUS

1. Baggio JA, Curtarelli MB, Rodrigues GR, Tumas V. Validity of the Brazilian version of the freezing of gait questionnaire. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2012 Aug;70(8):599-603.
2. Barthel C, Mallia E, Debû B, Bloem BR, Ferraye MU. The Practicalities of Assessing Freezing of Gait. *Journal of Parkinson's Disease*. 2016 Oct 19(Preprint):1-8.
3. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine*. 2000 Dec 15;25(24):3186-91.
4. Bloem BR, Hausdorff JM, Visser JE, Giladi N. Falls and freezing of gait in Parkinson's disease: a review of two interconnected, episodic phenomena. *Movement Disorders*. 2004 Aug 1;19(8):871-84.
5. Bloem BR, Marinus J, Almeida Q, Dibble L, Nieuwboer A, et al. Measurement instruments to assess posture, gait, and balance in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Movement Disorders*. 2016 Mar 1.
6. Cervantes-Arriaga A, Rodríguez-Violante M. [Validation of the spanish version of the questionnaire freezing of gait (FOG-Q) in Parkinson's disease]. *Archivos de Neurociencias (Mex)*. 2011;16(4):173-8. (in Spanish)
7. Chou KL, Amick MM, Brandt J, Camicioli R, Frei K, et al. A recommended scale for cognitive screening in clinical trials of Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2010 Nov 15;25(15):2501-7.
8. Chou KL, Lenhart A, Koeppe RA, Bohnen NI. Abnormal MoCA and normal range MMSE scores in Parkinson disease without dementia: cognitive and neurochemical correlates. *Parkinsonism & related disorders*. 2014 Oct 31;20(10):1076-80.
9. Dalrymple-Alford JC, MacAskill MR, Nakas CT, Livingston L, Graham C, et al. The MoCA well-suited screen for cognitive impairment in Parkinson disease. *Neurology*. 2010 Nov 9;75(19):1717-25.
10. Donoghue OA, Horgan NF, Savva GM, Cronin H, O'regan C, et al. Association between timed Up-and-Go and memory, executive function, and processing speed. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2012 Sep 1;60(9):1681-6.
11. Elbaz A, Carcaillon L, Kab S, Moisan F. Epidemiology of Parkinson's disease. *Revue neurologique*. 2016 Jan 31;172(1):14-26.
12. Evans T, Jefferson A, Byrnes M, Walters S, Ghosh S, et al. Extended "Timed Up and Go" assessment as a clinical indicator of cognitive state in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*. 2017 Apr 15;375:86-91.

13. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*. 1975 Nov 30;12(3):189-98.
14. Forsaa EB, Larsen JP, Wentzel-Larsen T, Alves G. A 12-year population-based study of freezing of gait in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*. 2015 Mar 31;21(3):254-8.
15. Georgy E. Freezing of gait in parkinson's disease: impact on falls risk, walking aids utilization, and assistance-seeking behaviour. *European Journal of Adapted Physical Activity*. 2010 Apr 1;3(1):49-59.
16. Giladi N, Nieuwboer A. Understanding and treating freezing of gait in parkinsonism, proposed working definition, and setting the stage. *Movement Disorders*. 2008 Jan 1;23(S2):S423-5.
17. Giladi N, Tal J, Azulay T, Rascol O, Brooks DJ, et al. Validation of the freezing of gait questionnaire in patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2009 Apr 15;24(5):655-61.
18. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations the Movement Disorder Society Task Force on rating scales for Parkinson's disease. *Movement disorders*. 2004 Sep 1;19(9):1020-8.
19. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Movement disorders*. 2008 Nov 15;23(15):2129-70.
20. Heremans E, Nieuwboer A, Vercruysse S. Freezing of gait in Parkinson's disease: where are we now?. *Current neurology and neuroscience reports*. 2013 Jun 1;13(6):1-9.
21. Kandiah N, Zhang A, Cenina AR, Au WL, Nadkarni N, et al. Montreal Cognitive Assessment for the screening and prediction of cognitive decline in early Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*. 2014 Nov 30;20(11):1145-8.
22. Kuosmanen K. Introducing Freezing of Gait Questionnaire (FOG-Q) for TOIMIA network: Psychometric evaluation of the New Freezing of Gait Questionnaire and suggestion for Finnish translation. 2014.
https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/81182/Kuosmanen_Katri.pdf?sequence=1
(01.08.2016)
23. Morris S, Morris ME, Iansek R. Reliability of measurements obtained with the Timed" Up & Go" test in people with Parkinson disease. *Physical therapy*. 2001 Feb 1;81(2):810.

24. Morris TR, Cho C, Dilda V, Shine JM, Naismith SL, et al. A comparison of clinical and objective measures of freezing of gait in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*. 2012 Jun 30;18(5):572-7.
25. Nieuwboer A, Rochester L, Herman T, Vandenberghe W, Emil GE, et al. Reliability of the new freezing of gait questionnaire: agreement between patients with Parkinson's disease and their carers. *Gait & posture*. 2009 Nov 30;30(4):459-63.
26. Nilsson MH, Hagell P. Freezing of Gait Questionnaire: validity and reliability of the Swedish version. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2009 Nov 1;120(5):331-4.
27. Nilsson MH, Hariz GM, Wictorin K, Miller M, Forsgren L, et al. Development and testing of a self administered version of the Freezing of Gait Questionnaire. *BMC neurology*. 2010 Sep 23;10(1):85.
28. Nutt JG, Bloem BR, Giladi N, Hallett M, Horak FB, et al. Freezing of gait: moving forward on a mysterious clinical phenomenon. *The Lancet Neurology*. 2011 Aug 31;10(8):734-44.
29. Pieruccini-Faria F, Jones JA, Almeida QJ. Motor planning in Parkinson's disease patients experiencing freezing of gait: the influence of cognitive load when approaching obstacles. *Brain and cognition*. 2014 Jun 30;87:76-85.
30. Shine JM, Moore ST, Bolitho SJ, Morris TR, Dilda V, et al. Assessing the utility of Freezing of Gait Questionnaires in Parkinson's Disease. *Parkinsonism & related disorders*. 2012 Jan 31;18(1):25-9.
31. Shine JM, Naismith SL, Lewis SJ. The pathophysiological mechanisms underlying freezing of gait in Parkinson's disease. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2011 Sep 30;18(9):1154-7.
32. Simpson CF, Boyd CM, Carlson MC, Griswold ME, Guralnik JM, et al.. Agreement between self-report of disease diagnoses and medical record validation in disabled older women: Factors that modify agreement. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2004 Jan 1;52(1):123-7.
33. Smulders K, Dale ML, Carlson-Kuhta P, Nutt JG, Horak FB. Pharmacological treatment in Parkinson's disease: Effects on gait. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2016 Oct 31;31:3-13.
34. Stegemöller EL, Nocera J, Malaty I, Shelley M, Okun MS, et al. Timed up and go, cognitive, and quality-of-life correlates in Parkinson's disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2014 Apr 30;95(4):649-55.

35. Taba P, Asser T, Krikmann Ü, Paju T, Olt E, et al. Parkinsoni tõve Eesti ravijuhend. 2008. (<http://www.ravijuhend.ee/juhendid/ravijuhendid/73/Parkinsoni-tõve-Eesti-ravijuhend> 15.07.2016)
36. Taba P, Asser T. Epidemiology of Parkinson's disease. *Reviews in Clinical Gerontology*. 2004 Aug 1;14(03):211-28.
37. Tambasco N, Simoni S, Eusebi P, Ripandelli F, Brahim E, et al. The validation of an Italian version of the Freezing of Gait Questionnaire. *Neurological Sciences*. 2015 May 1; 36(5):759-64.
38. Vercruysse S, Devos H, Munks L, Spildooren J, Vandenbossche J, et al. Explaining freezing of gait in Parkinson's disease: motor and cognitive determinants. *Movement Disorders*. 2012 Nov 1;27(13):1644-51.
39. Vercruysse S, Gilat M, Shine J, Heremans E, Lewis S, et al. Freezing beyond gait in Parkinson's disease: A review of current neurobehavioral evidence. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* [serial on the Internet]. 2014; 213.
40. Vlagsma TT, Koerts J, Tucha O, Dijkstra HT, Duits AA, et al. Mental slowness in patients with Parkinson's disease: Associations with cognitive functions? *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 2016 Sep 13;38(8):844-52.
41. Vogler A, Janssens J, Nyffeler T, Bohlhalter S, Vanbellingen T. German translation and validation of the "freezing of gait questionnaire" in patients with Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*. 2015 Jan 29;2015.
42. Weiss A, Herman T, Giladi N, Hausdorff JM. New evidence for gait abnormalities among Parkinson's disease patients who suffer from freezing of gait: insights using a body-fixed sensor worn for 3 days. *Journal of Neural Transmission*. 2015 Mar 1;122(3):403-10.
43. Wirdefeldt K, Adami HO, Cole P, Trichopoulos D, Mandel J. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *European journal of epidemiology*. 2011 Jun 1;26(1):1-58.

LISA 1. Modifitseeritud Hoehn&Yahr'i skaala

(Taba et al., 2008)

Stadium	Kliiniline kirjeldus
1,0	Ühepoolne haaratus
1,5	Ühepoolne ja aksiaalne (kehatüve) haaratus
2,0	Kahepoolne haaratus ilma tasakaaluhäireteta
2,5	Kerge kahepoolne haigus; suudab taastada tasakaalu retropulsiooni (tõmbamise) testil
3,0	Kerge kuni mõõdukas kahepoolne haigus; mõningane posturaalne ebastabiilsus; füüsiliselt sõltumatu
4,0	Raske puue; siiski suuteline käima ja seisma abita
5,0	Ratastoolis või voodis; vajab abi

LISA 2. Esmane Kõnnil Esineva Tardumise Küsimustik (KET-K)

1. Olles oma kõige halvemas seisundis, kas Te kõnnite:

- 0 Normaalselt
- 1 Peaaegu normaalselt - mõnevõrra aeglaselt
- 2 Aeglaselt, kuid täiesti iseseisvalt
- 3 Vajan abi või abivahendit
- 4 Pole võimeline kõndima

2. Kas raskused kõndimisel mõjutavad Teie igapäevategevusi ja iseseisvust?

- 0 Üldse mitte
- 1 Kergelt
- 2 Mõõdukalt
- 3 Väga tugevalt
- 4 Pole võimeline kõndima

3. Kas Te tunnete, et Teie jalad oleks justkui lühiajaliselt liimitud põrand külge, kui te kõnnite, pöörate või püüate alustada kõndimist (tardumine)?

- 0 Mitte kunagi
- 1 Väga harva – umbes üks kord kuus
- 2 Harva – umbes üks kord nädalas
- 3 Sageli – umbes üks kord päevas
- 4 Alati- millal iganes kõndides

4. Kui pikalt on kestnud Teie kõige pikem tardumise episood?

- 0 Pole kunagi esinenud
- 1 1-2 sekundit
- 2 3-10 sekundit
- 3 11-30 sekundit
- 4 Pole võimeline kõndima enam kui 30 sekundi jooksul

5. Kui kaua kestab Teie tüüpiline stardiraskuse episood (s.o. tardumine kõnni alustamisel, esimese sammu tegemisel)?

- 0 Ei esine
- 1 Võtab aega 1-3 sekundit, et alustada kõndi
- 2 Võtab aega 3-10 sekundit, et alustada kõndi
- 3 Võtab aega 10-30 sekundit, et alustada kõndi
- 4 Võtab aega üle 30 sekundi, et alustada kõndi

6. Kui kaua kestab Teie tüüpiline pööramisraskus (tardumine pööramisel)?

- 0 Üldse ei esine
- 1 Jätkan pööramist 1-2 sekundi jooksul
- 2 Jätkan pööramist 3-10 sekundi jooksul
- 3 Jätkan pööramist 11-30 sekundi jooksul
- 4 Pole võimeline pööret jätkama enam kui 30 sekundi jooksul

LISA 3. Esmane Uus Kõnnil Esineva Tardumise Küsimustik (UKET-K)

I osa – Tarduja-mittetarduja eristamine, viimase kuu jooksul

1. Kas viimase kuu jooksul on Teil esinenud „tardumisi“?

Selgituseks (videota):

Tardumine on lühiajaline tunne nagu oleksid Teie jalad põranda külge „liimitud“, kui püüate hakata kõndima, pöörata või kui kõnnite läbi kitsaste kohtade (nt ukseava) või rahvarohketes kohtades. Mõnikord võib tardumisega kaasneda jalgade värin ja lühikesed lohisevad sammud.

Täiendavad instruktsioonid video vaatamise võimalusel

Lühikesel videol näete erinevaid viise, kuidas tardumine võib esineda/ilmneda. Palun jälgige tardumiseepisoodide kestust*, kuna edaspidi järgneb mõningaid küsimusi selle kohta (*tardumise ajaline kestus, testija juhib tähelepanu kellale videoklipil).

- 0 Ma ei ole viimase kuu jooksul sellist tunnet või episoodi kogenud
- 1 Ma olen viimase kuu jooksul taolist tunnet või episoodi kogenud

Kui vastus 1. küsimusele on 1 (inimene on tarduja), täitke II ja III osa. II ja III osa koguskoor on UKET-K-i skoor.

II osa – Tardumise raskusaste

2. Kui sageli esineb Teil tardumise episoodide?

- 0 Vähem kui üks kord nädalas
- 1 Mitte sageli, umbes üks kord nädalas
- 2 Sageli, umbes üks kord päevas
- 3 Väga sageli, rohkem kui üks kord päevas

3. Kui sageli esineb Teil tardumisi kõnnil pööramise ajal?

- 0 Mitte kunagi
- 1 Harva, umbes üks kord kuus
- 2 Mitte sageli, umbes üks kord nädalas
- 3 Sageli, umbes üks kord päevas
- 4 Väga sageli, rohkem kui üks kord päevas

Kui vastus on 1 või enam, vastake 4. küsimusele. Kui vastus on 0, suunduge 5. küsimuse juurde.

4. Kui pikk on olnud Teie pikim tardumine pööramise ajal?

- 1 Väga lühike, u 1 sekundit
- 2 Lühike, 2-5 sekundit
- 3 Pikk, vahemikus 5-30 sekundi
- 4 Väga pikk, pole suuteline kõndima enam kui 30 sekundi jooksul

5. Kui sageli esineb Teil tardumisi kõndi alustades esimese sammu astumisel ?

- 0 Mitte kunagi
- 1 Harva, umbes üks kord kuus
- 2 Mitte sageli, umbes üks kord nädalas
- 3 Sageli, umbes üks kord päevas
- 4 Väga sageli, rohkem kui üks kord päevas

Kui vastus on 1 või rohkem, vastake 6. küsimusele. Kui vastus on 0, suunduge 7. küsimuse juurde.

6. Kui pikk on olnud Teie pikim tardumine esimese sammu astumisel ?

- 0 Väga lühike, u 1 sekund
- 1 Lühike, 2-5 sekundit
- 2 Pikk, vahemikus 5-30 sekundit
- 3 Väga pikk, pole suuteline kõndima enam kui 30 sekundi jooksul

III osa – Tardumise mõju igapäevaelule

7. Kuivõrd häirivad tardumise episoodid Teie igapäevast kõndimist?

- 0 Üldse mitte
- 1 Väga vähe
- 2 Mõõdukalt
- 3 Oluliselt

8. Kas tardumise episoodid põhjustavad Teis ebakindluse tunnet ja/või kukkumishirmu?

- 0 Üldse mitte
- 1 Väga vähe
- 2 Mõõdukalt
- 3 Märkimisväärselt

9. Kas tardumiste esinemine mõjutab Teie igapäevaseid tegevusi? (Hinnake üksnes tardumise mõju igapäevastele tegevustele, mitte haiguse üldist mõju)

- 0 Üldse mitte, jätkan igapäevast tegutsemist normaalselt
- 1 Veidi, väldin üksikuid igapäevaseid tegevusi
- 2 Mõõdukalt, ma väldin paljusid (umbes pooli) igapäevaseid tegevusi
- 3 Kõvasti, minu igapäevaste tegevuste sooritamine on väga piiratud

TÄNUAVALDUSED

Täna töö juhendajat Kadri Medijainenit põhjalikkuse ja heade nõuannete ning prof. Pille Taba töö valmimisele kaasaaitamise eest.

Olen tänulik valideerimisprotsessis abistamise eest Mare Vene'le, Liis Kadasti-Eerme'le ja Kaitel Poobus'ele.

Suur tänu kõigile uuringus osalenutele.

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Eva Nigulas (sünnikuupäev: 22.10.1979)

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose „Kahe Parkinsoni tõve tardumisküsimustiku eesti keelde kohandamine: esmase piloteerimise tulemused ja seosed kõnnikiiruse ning kognitiivse funktsiooniga tardumisega ja tardumiseta patsientidel“, mille juhendajad on Kadri Medijainen (MSc) ja Pille Taba (MD, PhD)

1.1. reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;

1.2. üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.

2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, 05.05.2017